

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PARTICULARITÉS DE L'ENDOCRINOLOGIE SEXUELLE DE LA VACHE

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 30 Juin 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Marc MORAND

Né le 9 Mai 1941 à FONDETTES (I.-et-L.)



IMPRIMERIE DELZANNO s.a.

32, Cours d'Herbouville, 32
LYON

1965

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES PARTICULARITES
DE L'ENDOCRINOLOGIE SEXUELLE
DE LA VACHE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PARTICULARITÉS DE L'ENDOCRINOLOGIE SEXUELLE DE LA VACHE

T H E S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 30 Juin 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Marc MORAND

Né le 9 Mai 1941 à FONDETTES (I.-et-L.)



IMPRIMERIE DELZANNO s. a.

32, Cours d'Herbouville, 32

LYON

1965

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur	MM. FLORIO
Directeur honoraire	JUNG TAPERNOUX
Professeur honoraire	CUNY

PROFESSEURS

Pharmacie et Toxicologie	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée	BARONE
Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie ..	BOST
Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique ..	LUCAM
Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale	FLACHAT
Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne	EUZEBY
Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores, Législation vétérinaire	FLORIO
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	COTTEREAU
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale ..	COLLET
Obstétrique, Pathologie de la reproduction	BERTRAND
Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation ..	JEAN-BLAIN
Physique et Chimie biologiques et médicales	MAGAT
Maladies contagieuses, Zoonoses, Législation sanitaire	JOUBERT

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

MM. FERNEY, RUCKEBUSCH, BUSSIERAS.

CHEFS DE TRAVAUX

M. OUDAR, Agrégé.

MM. CHANTEGRELET, DESCHANEL, JEAN-BLAIN Claude, LAPRAS,
LE NIHOUE, PROY, VAN HAVERBEKE, VERINE.

ASSISTANTS

Miles DUFOUR, GENTILETTI, GONZALES.
MM. CAILLERE, DELATOUR, MONAVON, VOURET.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Professeur Paul GIRARD, de la Faculté de Médecine
Premier Assesseur : M. le Professeur BERTRAND, de l'Ecole Vétérinaire
Deuxième Assesseur : M. le Professeur BARONE, de l'Ecole Vétérinaire

La Faculté de Médecine et l'Ecole Nationale Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON EPOUSE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

ET A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

A MES SŒURS ET A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES CAMARADES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRARD

Qui nous honore en acceptant d'assumer la présidence du Jury de notre Thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTRAND

Pour l'accueil qu'il nous a toujours réservé.

Pour l'honneur qu'il nous fit en nous acceptant dans son laboratoire et en nous suggérant ce sujet de thèse.

Reconnaissance et respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARONE

Qui a bien voulu juger notre thèse et nous associer à ses travaux.

A MONSIEUR LE CHEF DE TRAVAUX DESCHANEL

Pour son aide et ses conseils.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ECOLE DE LYON

AVANT-PROPOS

Dès 1849, BERTHOLD démontrait, par castration et greffe du testicule, l'importance de la gonade mâle. Depuis, de nombreux travaux ont mis en évidence le rôle de la gonade femelle et la preuve est faite que l'une et l'autre agissent dans les organismes par le truchement d'hormones. Peu à peu, certains phénomènes de la vie sexuelle ont pu, par l'endocrinologie, être élucidés.

L'importance économique de la vache n'est pas à rappeler ici, mais elle explique le grand nombre de recherches effectuées pour connaître la physiologie et la pathologie de cette femelle.

Dernièrement, M. le Professeur BERTRAND (14, 17) consacrait deux publications aux problèmes posés par la femelle bovine en matière d'Endocrinologie sexuelle. Nous le remercions de nous avoir confié l'élaboration d'une monographie sur ce sujet important et nous nous efforcerons d'exposer objectivement les diverses théories et hypothèses avancées à ce propos.



INTRODUCTION

L'Endocrinologie sexuelle femelle est, dans son ensemble, assez bien connue ; certes, il subsiste de nombreuses lacunes dans la connaissance des processus qui président ses mécanismes et, tout particulièrement, chez la vache.

Cette femelle, d'activité sexuelle assez originale, ne cesse de dérouter les chercheurs lorsqu'ils essaient de lui appliquer les connaissances acquises chez la femme et les femelles animales (jument, souris, ratte, etc...).

Si ses chaleurs sont assez visibles et caractéristiques dans la plupart des cas, il est des périodes où elles semblent absentes ou difficilement appréciables par l'homme. Parallèlement, l'état de gravidité, qui, chez la femme et la jument, peut, assez précocement, être mis en évidence par des examens de laboratoire, est chez la vache, toujours sujet à caution, tant que des modifications univoques du tractus génital n'ont pas été détectées.

Pourtant, dans l'organisme, les hormones sexuelles agissent sur de nombreux organes récepteurs et l'étude de ceux-ci devrait permettre d'établir un schéma de l'activité génitale de la vache. C'est dans cet esprit que nous exposeront brièvement les grands traits de la physiologie sexuelle des femelles mammifères et ses facteurs endocriniens ; ce rappel des hormones sexuelles femelles

nous permettra de fixer leurs synonymies et leurs caractéristiques ; ces dernières nous fourniront le plan de l'étude chez la vache :

action sur le tractus génital	{	exploration directe
action sur la courbe thermique		
origine histologique, nature chimique, métabolisme, voies d'élimination		exploration indirecte

Cette étude fera suite à quelques données de physiologie sexuelle de la vache.

PREMIÈRE PARTIE

RAPPEL DE PHYSIO-ENDOCRINOLOGIE SEXUELLE FEMELLE

La physiologie sexuelle femelle est caractérisée par sa périodicité, variable dans ses modalités selon les espèces. Il nous a semblé utile, tant pour indiquer la synonymie que pour situer la femelle bovine parmi les autres espèces, de rappeler sommairement les grands traits de la vie sexuelle des femelles mammifères.

CHAPITRE PREMIER

ASPECT GENERAL DE LA VIE SEXUELLE DES FEMELLES MAMMIFERES

Chez le mâle comme chez la femelle, la vie sexuelle peut se diviser en quatre phases principales qui suivent le développement, la croissance et le vieillissement de l'organisme :

ce sont :

- la prépuberté
- la puberté
- la maturité
- la sénilité

A. — LA PREPUBERTE

Ebauchés pendant la vie fœtale, les organes génitaux se distinguent chez les femelles en glandes génitales, les ovaires, au nombre de deux, et en voies génitales, les oviductes, l'utérus, le vagin et la vulve.

Pendant cette période, l'ovaire est porteur de follicules primordiaux ou de follicules pleins ou primaires, mais ne présente jamais de follicules à maturité ; par contre, nombreux sont les follicules atrétiques. Les voies génitales restent très peu développées.

B. — LA PUBERTE

Cette phase, brève à côté des autres, correspond à la première maturation d'un follicule ; pour LASLEY (81), elle ne surviendrait que lorsque la femelle a presque atteint son poids d'adulte.

Préparé à la fin de la prépuberté, l'ovaire présente une formation caractéristique : le follicule de De Graaf constitué de la thèque interne, la thèque externe, la membrane de Slavjanski, et de la granulosa ; le cumulus pro-liger englobe l'ovule qui sera libéré lors de la première ponte ovulaire ou ovulation.

Après celle-ci, les restes du follicule se modifient et la vie sexuelle de la femelle va se poursuivre selon un cycle régulier pendant la période de maturité.

Parallèlement, les organes génitaux et les organes sexuels secondaires se développent : la femelle devient apte à la reproduction.

C. — LA MATURITE

Cette période est celle pendant laquelle la femelle voit ses organes génitaux et son psychisme varier de manière cyclique : acceptation du mâle, inquiétude, agitation alternant avec des phases de refus du mâle et de tranquillité.

Cette réceptivité périodique a été modifiée et l'est encore artificiellement par la domestication, mais il nous suffit de rappeler que certaines espèces présentent des époques sexuelles séparées par des phases de repos telles la Jument, l'Anesse, la Chèvre, la Brebis et la Chienne, alors que la Vache, la Truie, la Chatte et la Lapine ont une activité sexuelle pratiquement ininterrompue.

Toutefois, tant pour les espèces à époque sexuelle que pour celles à activité sexuelle continue, cette aptitude au rapprochement fécond se manifeste au moment de la ponte ovulaire : lors de l'œstrus.

Cet *œstrus* avait été préparé au niveau du tractus génital par une phase de durée variable le *pro-œstrus* et est suivie du *post-œstrus* ou *méta-œstrus*, puis du *diœstrus* et, enfin, chez les espèces à époque sexuelle, de l'*anœstrus*, plus ou moins durable.

Ces phases, définies par HEAPE, dès 1910, correspondent aux divers états de l'ovaire au cours du cycle œstral ou œstrien, encore appelé cycle sexuel :

— Pro-œstrus = maturation folliculaire.

— Œstrus = ponte ovulaire.

— Post-œstrus ou Méta-œstrus = formation du corps jaune. Période d'activité progestative. Le méta-œstrus ou métœstrus correspond, chez les femelles à ovulation provoquée, à la période suivant une maturation folliculaire sans accouplement (BARONE : 12).

— Diœstrus = involution du corps jaune.

— Anœstrus = période de repos génital entre deux époques sexuelles.

Certains auteurs font commencer le cycle au pro-œstrus, d'autres plus nombreux, considèrent l'œstrus comme étant la première phase. Nous avons tenu à rappeler ici cette divergence de vues, et, au cours de notre exposé, nous adopterons la première des deux positions ; il nous semble, en effet, que le pro-œstrus, période de préparation ovarienne, aussi bien avant la puberté, qu'après un anœstrus ou diœstrus, doit être considéré comme la première phase du cycle sexuel.

Selon les espèces, les cycles se suivent et sont plus ou moins espacés au cours de l'année et pendant presque toute la vie de la femelle, sauf pendant les gestations où toute activité sexuelle semble inhibée par la présence sur l'ovaire, d'un corps gestatif. De même que le corps progestatif cyclique, le corps gestatif est le résultat des modifications subies par le follicule après sa déhiscence. La différence entre ces deux corps est que le premier ne subsiste que peu de temps, durée du post-œstrus, à côté du second qui règle le début de la gestation.

En dehors de la gestation et des états pathologiques, l'aptitude à la reproduction diminue plus ou moins vite au cours de la vie adulte et aboutit à l'arrêt dû à sénilité.

D. — LA SENILITE

La femelle ne manifeste alors plus le désir du coït et les rapprochements possibles sont toujours inféconds. Ce phénomène, bien connu dans l'espèce humaine, s'appelle la ménopause ; chez la chienne et la chatte, la sénilité ne semble pas se manifester et elle est peu connue dans les grandes espèces.

Mais si, chez la femme, la ménopause apparaît brutalement, il semble que chez les femelles animales, la sénilité, quand elle existe, se manifeste progressivement.

Ce schéma des quatre phases de la vie sexuelle femelle est valable pour toutes les femelles mammifères dans sa généralité, et, avant d'envisager les particularités que peut présenter la vache dans sa vie sexuelle, nous allons rapidement envisager les facteurs endocriniens de ces phénomènes.

CHAPITRE II

LES HORMONES SEXUELLES CHEZ LES FEMELLES MAMMIFERES

Non seulement l'intervention d'hormones ovariennes, œstrogènes et progestatifs, a été démontrée, mais aussi celle d'hormones hypophysaires, les gonadotropines et l'ocytocine, et pendant la gestation, celle d'hormones placentaires.

Nous n'envisagerons ici que les hormones dont l'action est importante dans la vie sexuelle, permettant de suivre et d'expliquer succinctement la périodicité de ses phénomènes.

A. — LES HORMONES HYPOPHYSAIRES

Suspectée par BABINSKI, dès 1900, dans un cas de syndrome adiposogénital, l'importance de l'hypophyse dans la vie génitale a été démontrée par de nombreuses expériences. Mais l'hypophyse se divise embryologiquement en deux parties : le lobe antérieur, ou pars glandularis, d'origine digestive, et le lobe postérieur, ou pars nervosa, d'origine nerveuse ; l'un et l'autre semblent être source d'hormones très différentes mais importantes dans la reproduction.

1. — L'Antéhypophyse sécrète des hormones.

L'histologie distingue trois types de cellules selon leurs affinités tinctoriales.

— des cellules peu colorables, sans doute non source d'hormone mais peut-être de précurseurs.

— des cellules acidophiles ou alpha.

— des cellules basophiles ou bêta.

Le complexe gonadotrope antéhypophysaire est composé de deux substances : F.S.H. et I.C.S.H., et d'une substance encore mal définie, la prolactine, qui joint ses effets à ceux des précédentes.

a) F.S.H. = follicle-stimulating hormone = substance de nature protéique hydrosoluble, produite par les cellules basophiles.

Uniquement morphogène, elle stimule la croissance et la maturation du follicule ovarien. Antagoniste de la seconde gonadotropine hypophysaire, sa sécrétion est inhibée par les œstrogènes et les progestatifs.

Chez la femelle castrée, de même que chez la femme après la ménopause, elle inonde l'organisme.

b) I.C.S.H. ou interstitial - cell - stimulating hormone encore appelée L.H. (luteinizing hormone), substance de nature protéique, hydrosoluble, produite par les cellules basophiles.

Morphogène et sécréto-stimulante, elle agit sur le follicule développé, en provoque la maturation et stimule la sécrétion d'œstrogènes par la thèque interne. Elle intervient dans le déclenchement de l'ovulation et induit la fixation de cholestérol au niveau du corps jaune non encore fonctionnel.

Quoiqu'antagoniste de F.S.H., expérimentalement, I.C.S.H. à faible dose semble potentialiser l'action de F.S.H., ce qui laisse supposer un processus de synergie entre ces deux gonadotropines.

c) *Prolactine* encore appelée L.T.H. (lutéo-trophique hormone) ou mieux L.M.T.H. (lutéo-mammo-trophique hormone, ainsi sont indiqués les deux effecteurs de cette hormone) : le corps jaune et la mamelle. Elle serait sécrétée par les cellules acidophiles.

Néanmoins, il subsiste un doute quant à la nature unique de cette substance et SIMPSON (184) pose la question de savoir si l'hormone qui agit sur le corps jaune pour entretenir la sécrétion de progestatifs ne fait qu'un avec la prolactine.

Si L.M.T.H. est bien une hormone unique, elle agit à la fois sur le corps jaune sécrétant et sur le déclenchement et la durée de la lactation. Elle semble indispensable au maintien du corps jaune actif sur l'ovaire.

Telles sont les trois hormones hypophysaires : connaissant l'activité génitale cyclique de la femelle, nous concevons que, par leurs interactions entre elles et les hormones ovariennes, leur rôle soit important.

Mais nous remarquons aussi que, si nous connaissons l'action inhibitrice des hormones ovariennes sur F.S.H. et des gonadotropines hypophysaires entre elles, rien n'indique ce qui déclenche et contrôle ces sécrétions. Or, en 1925, ROWAN (171) mettait en évidence, chez les oiseaux, l'influence de la lumière sur le développement des gonades ; chez les mammifères, ce sont BAKER et RANSON (8) et BISSENETTE (20) qui démontrèrent le rôle de la lumière. Auparavant, il avait été observé des troubles génitaux lors de lésions ou de maladies cérébrales. L'hypothèse a donc été émise d'un contrôle hypothalamique des fonctions gonadotropes antéhypophysaires ; il semble que l'on puisse incriminer des « neuro-hormones » qui, élaborées au niveau de l'hypothalamus ou éminence médiane, gagneraient l'antéhypophyse par l'intermédiaire du réseau vasculaire porte. GUILLEMIN (84), en 1963, établit avec certitude la sécrétion de L.R.F. ou L.H. Releasing Ractor ; ses propres recherches confrontées aux travaux antérieurs lui permettent de conclure que nous sommes en présence, avec L.R.F., d'une substance thermostable, de nature polypeptidique, qui, injectée dans l'hypophyse, provoque l'ovulation chez les femelles à ovulation spontanée bloquée par une lésion hypothalamique.

Pour F.S.H. et L.M.T.H., GUILLEMIN (84) discute les résultats antérieurs et n'élimine pas la possibilité d'un contrôle hypothalamique stimulant pour F.S.H., mais inhibiteur pour L.M.T.H. Il est certain que là subsistent encore de nombreuses inconnues.

2 — Le lobe postérieur de l'hypophyse stocke des hormones.

Longtemps, ocytocine et vasopressine furent synonymes d'hormones post-hypophysaires ; or, en 1941, GOMORI (76) colorait du « Matériel Neuro-Sécrétoire », qui issu des noyaux supra-optiques et paraventriculaires gagnait le lobe postérieur en cheminant le long des axones des nerfs.

Depuis, divers travaux sont venus confirmer cette hypothèse de l'origine cérébrale de ces substances qui seraient stockées dans le lobe postérieur de l'hypophyse (SCHARRER et SCHARRER, 176). Des deux hormones assez bien connues actuellement, seule l'ocytocine nous intéresse ici, et non pas tant pour sa nature protéique et sa solubilité dans l'eau, que pour son action sur les muscles lisses de l'utérus, des canaux et alvéoles mammaires et de la vessie dont elle provoque la contraction ; elle interviendra donc, lors du coït, pour le transport des spermatozoïdes, lors du part et lors de la tétée ou de la traite : « let down of the milk » (RUCKEBUSCH et JOUBERT, 172). Il est intéressant de remarquer que des manipulations du tractus génital et de la mamelle entraînent une décharge d'ocytocine.

B. — LES HORMONES OVARIENNES

Nous connaissons l'activité cyclique de l'ovaire et l'apparition, successivement, du follicule puis du corps progestatif. La période folliculaire est caractérisée par l'imprégnation de l'organisme femelle par les œstrogènes alors que la période lutéale correspond à la présence de progestatifs ; en fin de gestation, l'ovaire stocke et produit peut-être, en plus des deux hormones du cycle œstral, la relaxine.

1. — Les œstrogènes.

De nature stéroïdique, dérivés du cyclopentanoperhydrophénanthrène, les œstrogènes se trouvent dans l'organisme sous des formes diverses : 17β et 17α œstradiol.

œstrone.

œstriol qui furent longtemps groupées sous le nom de folliculine. Il semble que la thèque interne du follicule élabore le 17β -œstradiol qui est métabolisé en les autres corps d'activité plus faible et nuancée. Toutefois, la transformation œstradiol $\rightarrow$ œstrone est réversible et l'œstriol serait une forme d'élimination avec des produits sulfo- ou glycuronoconjugués. Ces métabolites se retrouvent en grande quantité dans la bile et un peu dans l'urine.

Les œstrogènes sont responsables des modifications observées au niveau des organes sexuels secondaires lors de la puberté, et de l'épithélium uro-génital lors de l'œstrus : œdème et croissance au niveau de l'endomètre, croissance, kératinisation et desquamation au niveau du vagin ;

relâchement du col et augmentation de la vascularisation, ce qui provoque la production de mucus utérin, cervical et vaginal ;

relâchement de la vulve qui est œdématiée ;

enfin, desquamation de l'épithélium vésical.

Ils agissent aussi sur l'hypophyse antérieure en bloquant la sécrétion de F.S.H. et en induisant celle de I.C.S.H. et L.M.T.H., et, sur la mamelle, en provoquant le développement des canaux mammaires.

L'action générale des œstrogènes est originale et variée : stimulants du métabolisme général, ils sont anabolisants pour les lipides et les protides ; chez le jeune individu, ils hâtent la calcification des cartilages de conjugaison et, chez la femelle mûre, agissent sur la formule leucocytaire (voir ROBERT, 167) et sur le psychisme : manifestation des chaleurs et acceptation du mâle.

2. — Les progestatifs.

Second complexe hormonal ovarien, les progestatifs sont aussi de structure stéroïdique, dérivés du cyclopentanoperhydrophénanthrène ; parmi ce complexe, la substance la plus anciennement connue est une dicétone : la progestérone.

Ils sont sécrétés par la granulosa du corps jaune et peut-être même avant l'ovulation ; en effet, certains auteurs ont mis en évidence de la progestérone dans le fluide folliculaire (EDGAR, 55).

Les métabolites sont sûrement très nombreux, mais le plus important se rencontre dans l'urine : c'est le pregnandiol ou prégnanediol qui est inactif.

L'action des progestatifs est sensible sur tout le tractus génital, mais surtout :

— sur l'ovaire où ils inhibent l'ovulation ;

— sur l'utérus où ils induisent le développement du système glandulaire, inhibent la motricité musculaire et où, en cas de gestation, ils favorisent la nidation et le maintien de l'œuf dans la muqueuse grâce à l'inhibition de la sécrétion hypophysaire de F.S.H. ;

— sur le vagin, enfin, dont ils empêchent la kératinisation cellulaire.

Au niveau de la glande mammaire, ils provoquent le développement du système alvéolaire. L'action générale des progestatifs, moins nette que celle des œstrogènes, est d'ordre thermique : ils sont hyperthermisants.

Il est à remarquer que les progestatifs agissent plus ou moins en synergie avec les œstrogènes tant au cours du cycle sexuel que pendant la gestation, dont le début est conditionné par la présence et l'activité du corps gestatif.

3. — La Relaxine.

En fin des gestation, le corps gestatif sécréterait une substance protéique de petite molécule dont l'action, en synergie avec œstrogènes et progestatifs, serait de relâcher les ligaments pelviens et, chez le cobaye, de provoquer l'ouverture de la symphyse ischio-pubienne lors du part.

C. — LES HORMONES PLACENTAIRES

Par diverses techniques : perfusion du placenta, dosage de métabolites hormonaux, examens sanguins et urinaux au cours de la gestation, en présence et en l'absence des ovaires, il a été mis en évidence la sécrétion d'hormones par le placenta (SNOECK 185, MAYER et KLEIN 136).

Nous retrouvons des gonadotropines : H.C.G. et P.M.S. G., les trois hormones ovariennes, de l'A.C.T.H. chez le macaque et peut-être le rat, de la prolactine chez des rongeurs et des stéroïdes de type cortico-surrénalien.

Toutefois, toutes ces hormones ne se rencontrent pas dans toutes les espèces, et, quand bien même elles sont mises en évidence, il est difficile d'éliminer la possibilité non d'une sécrétion mais d'un simple stockage.

D'autre part, la liste dressée ci-dessus ne doit pas être considérée comme limitative mais simplement comme indicative, et nous tenons à préciser que ceci est dû non à la négativité systématique des résultats mais plutôt au manque ou à l'équivoque des résultats chez les animaux.

Avant de clore ce chapitre des facteurs hormonaux, nous signalerons que l'hypophyse intervient aussi par la S.T.H. (somato-trophic-hormone) ou G.H. (growth-hormone) et que les produits d'autres glandes endocrines, telles les thyroïdes, les surrénales, le thymus et l'épiphyse, interfèrent avec les grandes hormones sexuelles. Nous indiquerons seulement l'importance que peut avoir l'adrénaline pour son action inhibitrice au niveau de l'hypothalamus : expérimentalement, elle bloque les processus d'ovulation et de « let down » sans doute par inhibition soit directe, soit indirecte de l'ocytocine ou de I.C.S.H.

Mais jusqu'à maintenant, nous n'avons pas tenu compte de l'important facteur qu'est l'espèce dans ces phénomènes et nous allons nous efforcer de faire ressortir les points par lesquels l'endocrinologie sexuelle de la vache diffère de la généralité.

DEUXIÈME PARTIE

LA VIE SEXUELLE DE LA VACHE

GENERALITES

Femelle à ovulation spontanée, la vache, à partir de la puberté, présente une activité sexuelle continue ; cette activité entraîne des modifications périodiques du tractus génital sur les plans histologique et morphologique.

Les données anatomiques utiles pour notre exposé sont les caractéristiques de l'ovaire, la présence de cotylédons sur la muqueuse utérine et la morphologie du col.

La glande ovarienne varie dans sa morphologie, mais, au repos, sa forme assez plate et ovoïde se retrouve à peu près toujours d'un cycle à l'autre :

3,5 — 4 cm de longueur.

1,5 — 2 cm de largeur.

0,5 — 1 cm d'épaisseur, soit un poids de 15 à 20 grammes.

La face muqueuse des cornes et du corps utérin présente une centaine de cotylédons convexes dont les dimensions seront multipliées par dix environ pendant la gesta-

tion ($1 \times 1,5$ cm et 8×10 cm de diamètre en moyenne) ; enfin, le col est caractérisé par la présence de replis circulaires qui, en dehors des chaleurs, s'intriquent les uns dans les autres, obturant ainsi complètement le canal cervical.

En ce qui concerne l'histologie, seuls l'ovaire et l'endomètre retiendront notre attention :

— l'ovaire, pour sa couche cellulaire superficielle mince : l'épithélium germinatif, et sa couche profonde dense : la tunique albuginée.

— l'endomètre, pour son épithélium superficiel, formé de cellules cylindriques, reposant sur une basale très nette, pour son chorion ou stroma, riche en éléments fibrillaires, sanguins et lymphatiques, et qui représente, en région superficielle, le soutien des glandes utérines, et pour ces glandes utérines qui débouchent à la surface de l'épithélium.

Le tractus génital de la vache, comme celui des autres femelles, ne subit pas de modifications notables pendant les premiers mois de la vie, mais est le siège de phénomènes de croissance, à l'image des autres organes. Il faut attendre la première ovulation pour constater l'apparition des premiers symptômes d'activité génitale réelle et féconde : c'est « l'agression » de la puberté.

A. — LA PUBERTE

Pas plus que chez les autres femelles, le mécanisme de la puberté, chez la vache, n'est connu. Le premier œstrus survient en moyenne vers 12 à 16 mois, mais cet âge varie avec de nombreux facteurs : hérédité, alimentation, époque de la naissance, environnement, etc...

SORENSEN et coll. (188) montrèrent que des génisses Holstein, soumises à une alimentation moyenne, présentaient leurs premières chaleurs vers la 49^e semaine. D'autres études aboutirent à des résultats similaires mais aussi à des valeurs extrêmes allant de 3-4 mois à 24 mois (ROBERTS, 168). Néanmoins, WILLIE (217), dès 1944, schématisait la puberté et le développement du tractus génital, comme suit :

maturité de l'hypophyse vers 3-6 mois ;

maturité des ovaires vers 6-12 mois ;

maturité de l'utérus vers 3 ans et plus.

Ceci montre que l'ovaire est mûr avant les voies génitales et fait ressortir le danger de saillies trop précoces. Pendant cette période, l'ovaire présente de nombreux follicules atrétiques ; en effet, jusque vers le 3^e mois, certains follicules évoluent puis dégénèrent, puis il y aurait une phase de repos jusqu'à l'approche de la maturité sexuelle.

Avec la puberté, la génisse subit une première interaction hypophyse-système nerveux-ovaire qui entraîne la première ovulation : elle débute son premier cycle œstral complet et fécond.

B. — MODIFICATIONS DE L'APPAREIL GENITAL AU COURS DU CYCLE

D'activité sexuelle continue, la femelle bovine ne présente, physiologiquement et en dehors de la gestation, que les quatre phases du cycle :

— le pro-œstrus de trois jours ;

— l'œstrus de 12 à 24 heures ;

- le post-œstrus de huit à dix jours ;
- le diœstrus de neuf jours

au cours desquels le tractus génital subit des modifications plus ou moins caractéristiques des différents stades.

1. — L'ovaire.

A l'approche de sa maturité, l'ovaire présente un certain nombre de follicules qui se développent jusqu'à ce que l'un d'eux atteigne la taille et les propriétés du follicule ovulatoire. Dès cette période, on constate que, si certains follicules, alors formés seulement d'un ovule enveloppé dans une simple couche de cellules épithéliales, s'accroissent, nombreux sont ceux qui présentent des phénomènes d'atrésie ; ULBERG (199) ne sait s'il faut attribuer une fonction sécrétante à ces follicules dégénératifs.

Les autres voient leur diamètre s'accroître sous l'action de la multiplication cellulaire et du tissu de soutien qui donne naissance à la thèque interne et à la thèque externe ; l'épithélium évolue pour donner la granulosa et, pour RAJAKOSKI (162), l'atrésie affecterait les follicules ayant atteint au maximum 5 mm de diamètre ; elle serait due, selon lui, à une diminution du pouvoir mitotique de la granulosa, suivie de sa dégénérescence. Pour préciser l'importance de ces phénomènes chez la vache, BANE et RAJAKOSKI (11) montrèrent que des ovaires de génisses présentent en moyenne $46,3 \pm 4,0$ % de follicules évolutifs et $46,0 \pm 4,8$ % de follicules atrétiques. D'ailleurs, il suffit de comparer les nombres moyens de follicules primordiaux chez la génisse et chez la vache de 10 ans ; les ovaires de la première sont porteurs de 75.000 follicules à 3 mois et, chez la vache de dix ans, on n'en retrouve que 2.500 alors que seulement 200 d'entre eux ont évolués.

Se développant rapidement pendant les trois jours de pro-œstrus, le follicule ovulatoire atteint 8 à 13 mm de diamètre ; il est rempli de liquide élaboré par la granulosa ; l'analyse de ce liquide a permis à LUTWAK-MANN (126) de mettre en évidence une partie des œstrogènes, des protéines, identiques à celles du sang (CARVAGLIOS et CILOTTI, 32), du glucose, de l'acide lactique et de l'acide ascorbique.

Puis, le follicule semble ne plus se développer mais il subit des phénomènes de maturation se traduisant soit par l'apparition à sa surface d'un stigma nécrotique, soit par une atresie généralisée de la membrane (NALBANDOV, 146). Au bout de 12 à 16 heures, après la fin de l'œstrus, l'ovulation se produit : l'ouverture du follicule libère l'ovule qui est entraîné vers les voies génitales. Pendant cette période de l'œstrus, la femelle présente les signes extérieurs des chaleurs : énervement, mugissements ; elle chevauche ses congénères et se laisse chevaucher par elles ; elle semble inquiète et ne reste pas en place ; mais ces manifestations s'interrompent 12 à 14 heures en moyenne avant l'ovulation. La saillie ou l'insémination artificielle devra donc être pratiquée dans la seconde moitié des chaleurs pour permettre la rencontre des gamètes 12 à 14 heures après la fin des chaleurs. L'ovaire présente alors une dépression, sensible lors d'une exploration rectale et d'un diamètre de 6 à 7 mm. Rapidement, il se forme un caillot (MAC NUTT, 130) et, par multiplication cellulaire, la granulosa et la thèque interne obturent cette dépression avant que du tissu conjonctif ne forme une cicatrice.

Le post-œstrus est marqué par la formation du corps progestatif qui atteint son développement maximum, 22-33 mm de diamètre, au bout de 5 jours et pendant 10 jours environ (HANCOCK, 88). Celui-ci présente alors une petite concavité en son pôle externe et il va entrer en fonction (sécrétion de la progestérone).

Si une gestation intervient, le corps progestatif est alors gravidique et il subsiste ; sinon, il est dit cyclique et va évoluer : d'abord jaune-brun vers le septième jour après l'ovulation, il devient vieil or pendant le diœstrus, puis jaune d'or vif ; lorsque surviendront les chaleurs suivantes, il apparaîtra orange-rouge brique, très réduit dans ses dimensions (MAC NUTT, 1930) ; il est toutefois encore perceptible par voie rectale 16 à 17 jours après sa formation.

Parallèlement à cette évolution du corps progestatif, les follicules ont subi deux vagues de croissance que BANE et RAJAKOSKI (11) situent les 3^e-4^e et 12^e-14^e jours après l'ovulation ; après chacune de ces vagues, un grand nombre de follicules dégénère et seuls certains évolueront vers un stade ovulatoire.

Un nouveau cycle peut débiter.

2. — Les voies génitales.

La glande génitale, en fin de puberté, s'est préparée à libérer son premier ovule ; celui-ci devant gagner les voies génitales, ces dernières se sont aussi préparées à le recevoir et à le nourrir en cas de fécondation : des modifications histologiques, physiologiques et histochimiques intéressent toutes les voies génitales à tous les niveaux : muqueuse, musculuse, vascularisation et sécrétion.

a) *Sur la muqueuse :*

Quel que soit le segment considéré, la muqueuse tapisse, sans discontinuité, tout l'appareil génital depuis les oviductes jusqu'à la vulve. Nous insisterons surtout sur les régions les plus caractéristiques dans leurs modifications ; l'endomètre, le col et le vagin.

- *Au niveau de l'oviducte* : pendant le pro-œstrus, les cellules cylindriques et stratifiées présentent un accroissement de taille : leur hauteur passe de 10-15 μ pendant la puberté à 30-32 μ puis 40-47 μ au moment de l'ovulation. Les cellules ciliées voient leurs cils atteindre 7-10 μ au même moment et, en 10-15 jours, cellules et cils régressent et prennent des longueurs respectives de 21-30 μ et 5-7 μ .

La muqueuse a subi un fort œdème pendant 3 à 4 jours : fin du pro-œstrus, œstrus et début du post-œstrus. Certaines cellules au début du diœstrus vont perdre noyau et cytoplasme qui vont s'écouler dans l'utérus, particulièrement vers le 9^e jour après l'ovulation.

Vers le 15^e jour, la muqueuse a repris son aspect de repos.

— *Au niveau de l'endomètre* : la muqueuse épaisse, molle, congestionnée, enduite de mucus en grande quantité, présente une structure cellulaire épithéliale bien apparente pendant les derniers jours de la phase d'accroissement folliculaire.

Les variations histologiques sont sensibles au niveau des cellules épithéliales, des glandes et du chorion. Lors de la maturité ovarienne, l'endomètre s'épaissit et l'épithélium de surface présente, au moment de la première ovulation, une épaisseur atteignant 36 μ au lieu des 14 μ de la puberté ; l'épithélium glandulaire varie aussi entre 18 et 27 μ (HANSEL, 90). Les cellules sont très remaniées et ASDELL et coll. (7) ont pu établir que le rapport longueur de la cellule / longueur du noyau varie régulièrement au cours du cycle : de 4/1 avant l'ovulation, ce rapport passe par un minimum deux jours après ($R = 3/2$), puis augmente progressivement jusqu'au diœstrus : cet accroissement du rapport cellule - noyau doit être lié à l'augmen-

tation de l'activité cellulaire que STINSON (189) a pu mettre en évidence, dernièrement, au niveau du cytoplasme par examen au microscope électronique de prélèvements effectués à la fin du diœstrus et au début du pro-œstrus. Il faut remarquer que ces données sont valables pour l'épithélium intercotylédonnaire et, avec un ou deux jours de retard, pour l'épithélium cotylédonnaire.

Au niveau des glandes, on observe de semblables variations qui ne sont pas synchrones car, si les rapports minima coïncident dans le temps, le rapport maximum pour les cellules glandulaires se rencontre à la fin du post-œstrus ; la morphologie des glandes suit ces changements cellulaires et, ainsi, les cellules étant petites deux jours avant et deux jours après l'ovulation, les glandes sont relativement droites, de lumière bien visible sur les coupes ; puis la croissance cellulaire s'amorce et les glandes elles-mêmes s'allongent et s'enroulent. La sécrétion, discrète pendant les chaleurs, augmente le lendemain et se poursuit pendant le post-œstrus ; le rapport cellule/noyau diminue alors.

Le phénomène caractéristique au niveau du chorion est l'œdème : profond et diffus au début du pro-œstrus, il gagne la surface et sépare les éléments cellulaires et fibrillaires au moment de l'ovulation, mais disparaît dès le lendemain (ASDELL et coll., 7). Alors apparaissent des processus hémorragiques et, pour WEBER et coll. (211), il y a extravasation des érythrocytes et formation de vésicules sous-épithéliales. Extérieurement, ceci se traduit par l'écoulement sanguin du post-œstrus.

Nous signalerons ici l'importance que ces variations histologiques peuvent prendre lors de biopsie de l'endomètre : leurs indications peuvent être complétées par celles fournies par un examen histochimique. WEETH et HERMANN en 1952 (212), Moss et coll. en 1954 (144) et SKJERVEN en

1956 (183) ont attiré l'attention sur les concentrations et localisations, variables mais régulières au cours du cycle, du glycogène et de la phosphatase alcaline.

Tels sont les principaux changements observables au niveau de l'endomètre de la vache pendant le cycle œstral.

— *Au niveau du col* : pendant la prépuberté, le col reste fermé et la muqueuse cervicale est pâle. A l'approche de la puberté, cette muqueuse se gonfle d'œdème et devient rose ; le col semble s'affaïsser et, au moment de l'œstrus, il se trouve relâché : le col est ouvert pour la première fois.

Le mucus est alors abondant et provient en partie des sécrétions cervicales et aussi, mais en faible quantité, de l'utérus.

En effet, au niveau du col, la sécrétion muqueuse est permanente mais fluctuante selon les périodes du cycle : pendant le pro-œstrus et l'œstrus, le mucus est d'abord dense et adhérent, pauvre en éléments figurés, puis abondant, clair, assez adhérent et riche en débris cellulaires. A ce moment-là, l'épithélium est formé de deux ou trois assises de cellules cylindriques ainsi que de quelques cellules en coupe : la paroi externe se rompt et libère le cytoplasme. Certaines cellules régénèrent, et alors, on constate des modifications et des déplacements des noyaux, mais beaucoup sont détruites. Ceci est surtout visible sur les cellules des premier, deuxième et troisième replis du col. Le chorion est alors le siège d'un très fort œdème et d'une raréfaction des éléments figurés ; le col apparaît gonflé. Parallèlement, les vaisseaux sont très nombreux et dilatés : on constate que la nature du mucus est fonction de la vascularisation et plus celle-ci est importante, plus le mucus est fluide.

Après les deux premières phases du cycle, la congestion et l'œdème se résorbent peu à peu ; l'épithélium se régénère à partir de la basale et les vaisseaux sanguins perdent de leur importance. Les cellules deviennent petites à noyau ovale et basal, alors que le chorion se densifie. Le mucus est alors rare, épais, pauvre en cellules, mais augmente légèrement en quantité dans la deuxième moitié du diœstrus ; on peut constater que quelques cellules se rompent à ce moment-là (HERRICK, 104). Ces phénomènes annoncent déjà le pro-œstrus suivant.

— *Au niveau du vagin* : la muqueuse vaginale, assez semblable à la muqueuse cervicale en région antérieure, est caractérisée, postérieurement, par la présence de cellules kératinisées stratifiées.

Les divers aspects au cours du cycle ne seront pas les mêmes : en effet, si, lors de la croissance folliculaire, on peut observer une multiplication cellulaire générale, la desquamation qui intéresse les cellules kératinisées, est presque absente en région antérieure. Par contre, lors de la fin du pro-œstrus et de l'œstrus, les sécrétions abondantes entraînent des produits de desquamation d'abord de la région antérieure, puis de la région postérieure les deux premiers jours du post-œstrus (SALISBURY et VAN DEMARK, 175). HANSEL (90) ajoute que, en région postérieure, l'épaisseur des cellules épithéliales varie ainsi que la présence de lymphocytes et de leucocytes : pendant le pro-œstrus, les cellules mesureraient $46\ \mu$ pour atteindre $54\ \mu$ à l'œstrus et $84\ \mu$ le 2^e jour du post-œstrus, puis elles s'aminciraient rapidement ; enfin, les lymphocytes, contenus pendant le pro-œstrus dans les follicules, envahissent, avec des leucocytes, toutes les couches de la muqueuse et se retrouvent dans le mucus jusqu'au 2^e jour du post-œstrus ; avec quelques cellules kératinisées, les leucocytes, peu nombreux

pendant la fin du post-œstrus, réapparaissent les premiers jours du diœstrus (HANSEL, 90 ; SALISBURY et VAN DEMARK, 175).

Les sécrétions vaginales et cervico-vaginales varient donc, mais diffèrent les unes des autres ; la présence de cellules kératinisées au niveau de la muqueuse du vagin postérieur fait du mucus un témoin du cycle ovarien moins fidèle, que le mucus cervico-vaginal.

b) *Sur le myomètre.*

Le myomètre est la musculature la plus intéressante pour son importance pendant les rapports génitaux et pendant le part.

On constate des variations dans le développement et la motilité du muscle utérin : CUPPS et ASDELL (44) signalent que la longueur des cellules musculaires est presque doublée lors du pro-œstrus et atteint alors 110-130 μ ; cet état subsiste jusqu'au post-œstrus pour diminuer et varier entre 70 et 80 μ pendant le diœstrus.

Des études effectuées *in vitro* en 1944 par CUPPS et ASDELL (44), *in vivo*, en 1936, par EVANS et MILLER (61), puis HAYS et VAN DEMARK (101), en 1953, rapportent des variations de la motilité spontanée du myomètre, mais les résultats ne concordent pas exactement. En effet, pendant le pro-œstrus, l'œstrus et le post-œstrus, les contractions seraient régulières mais lentes pour les deux premières équipes et rapides et petites pour la troisième. Toutefois, l'activité semble régulière aux alentours de l'œstrus et irrégulière, lors du diœstrus : les contractions seraient moins fréquentes. Lors de saillie, la vache reçoit des stimuli qui agissent sur le tonus du myomètre : VAN DEMARK et HAYS (201) ont montré qu'à chaque stimulus, les contractions et le tonus augmentaient et, lors de la copulation, le myomètre est comme tétanisé.

c) *Sur la vascularisation.*

Chez la génisse impubère, les artérioles utérines sont fines et droites. Avec la puberté, ces vaisseaux se dilatent et deviennent sinueux à tel point que la vascularisation est maximale le premier jour du post-œstrus (COLE et HART, 37). Mais, juste après, on observe la rupture et l'involution des vaisseaux et le passage dans les sécrétions d'éléments sanguins.

Telles sont les modifications cycliques du tractus génital de la vache. Ces cycles sont continus physiologiquement et seule, la gestation peut en interrompre la continuité : nous allons voir les effets de celle-ci au niveau des organes sexuels.

C. — LA GESTATION

Après sa fécondation, l'ovule chemine vers l'utérus ; il y parvient, chez les bovins, vers le 3^e ou 4^e jour après l'œstrus et il va s'y développer. Les enveloppes qui se forment autour de lui, vont d'une part le protéger, d'autre part le fixer aux cotylédons vers la fin du premier mois.

A ce sujet, les opinions sont assez diverses et HAMMOND (87) préfère ne pas prendre position ; il laisse pourtant supposer que, très tôt, une réaction entre l'embryon et l'endomètre interviendrait, qui serait la cause de la non-involution du corps progestatif. Peut-être serions-nous alors en présence d'un stade placentaire intermédiaire, de type diffus épithélio-chorial : le placenta cotylédonnaire ne s'établirait qu'au cours du second mois de la gestation (CHANG, 34).

La gravidité, de 9 mois et 5 à 15 jours en moyenne, est caractérisée par la présence d'un corps gestatif sur l'ovaire, par la croissance de l'utérus et par des phénomènes secondaires, utilisés pour l'exploration indirecte de l'état de gestation : modifications de la cytologie urinaire, des sécrétions et des produits de desquamation, accident dans la courbe thermique.

La fin de la gestation est caractérisée par la préparation au part : relâchement des ligaments pelviens, engorgement de la mamelle, ouverture du col, puis involution de l'utérus.

1. — Le corps gestatif.

Présent sur l'ovaire sous la forme d'un corps ovale et excentrique, le corps gestatif ne pèse au 3^e jour, que 0,453 à 0,820 g. Si, comme l'a montré HAFEZ (86), le nombre de ces corps est supérieur à 20 sur chaque ovaire, ce poids est moindre ; en effet, cet auteur a travaillé sur des vaches traitées en vue d'induire des ovulations multiples et il constate que le poids du corps gestatif diminue au cours de la gestation et qu'il est moindre lorsque le nombre de ces corps augmente.

On peut supposer qu'après le troisième jour, le développement des cellules lutéales, signalé par ZIMBELMAN et coll. (221), entraîne un accroissement du poids jusqu'aux valeurs indiquées par FOLEY et GREENSTEIN (68) : 3,20 à 9,30 g lors du développement maximum de ces cellules. Mais cette époque semble mal définie, car les premiers auteurs situent au 14-18^e jour, le taux maximum de cellules fonctionnelles, soit 45 à 70 % des cellules du corps gestatif, alors que les seconds indiquent la période du 23^e au 33^e jour ; en effet, ils décrivent cinq types de cellules lutéales se développant à partir de celles de la granulosa et de la thèque interne : le type I, transition entre le stade folli-

culaire et le stade progestatif fonctionnel, se rencontre en grande quantité vers la fin du di-œstrus ; le type II, caractéristique de la période progestative, se rencontrerait dès le 16^e jour, mais en faible quantité, et serait pleinement développé du 23^e au 33^e jour ; les types III, IV et V, formes de régression, apparaissent en petit nombre à tous les stades étudiés.

HAFEZ (86) précise que la taille des cellules ne varie ni avec le nombre ni avec le poids des corps gestatifs, et qu'elle est constante quel que soit le stade de la gestation.

Nous pouvons en conclure que seul varie le nombre de ces cellules fonctionnelles et que, vers le 30^e jour, leur taux pourrait être, comme l'indique ZIMBELMAN et coll. (221), de 15 %, taux inférieur à celui du post-œstrus, mais à peu près égal à celui du diœstrus.

Moss et coll. (145) ont étudié la structure du corps gestatif entre le 30^e et le 66^e jour, par comparaison avec celle du corps progestatif lors du diœstrus. Ils ont aussi envisagé la répartition de la phosphatase alcaline : celle-ci se rencontre uniquement dans l'endothélium des artérioles, alors que dans le corps progestatif, elle peut être mise en évidence, en grande quantité, dans la paroi vasculaire et dans la thèque externe, lors du diœstrus.

Le corps gestatif subsiste pendant toute la gestation et conserve sa taille originelle ; seule sa couleur varie car il s'assombrit, et il est enveloppé d'une épaisse assise épithéliale. Son maintien sur l'ovaire est nécessaire pendant toute la durée de la gestation ou, au moins, jusqu'au 6^e-7^e mois ; l'énucléation du corps gestatif entraîne l'avortement en 4 à 10 jours (MAC DONALD et coll., 128 et 129). La présence de ce corps est donc indispensable et, dans la plupart des cas, il est placé sur l'ovaire correspondant à la corne gravide.

Ce corps gestatif devrait inhiber toute réapparition des chaleurs, or de nombreux auteurs citent des manifestations de chaleurs chez la vache gravide ; si ce fait semble certain, les divergences sont nombreuses lorsqu'on envisage le pourcentage des bêtes présentant un tel œstrus et l'époque d'apparition de celui-ci ; toutefois, la moyenne serait de 5 % des vaches d'un troupeau et l'époque se situerait entre le 11^e et le 20^e jour.

Jusqu'au part, physiologiquement, l'ovaire ne se modifie pas beaucoup, et le cycle ne réapparaîtra que plus tard, lorsque le corps gestatif sera en partie résorbé. Celui-ci serait encore palpable par voie rectale jusqu'au 30^e jour après le part ; son involution peut être plus rapide. En moyenne, la réapparition de chaleurs fertiles se situerait entre le 50^e et le 90^e jour après le part (TRIMBERGER, 197), mais KIDDER et coll. (113), puis TRIMBERGER font remarquer que, souvent, l'on se trouve en présence de chaleurs silencieuses non décelables.

2. — L'utérus.

Pendant les premiers temps de la gestation, la corne utérine gravide va se dilater sous l'action des membranes annexielles du fœtus, qui se développent beaucoup plus vite que celui-ci. Ces modifications sont perceptibles par voie rectale à partir du 50^e jour.

Parallèlement, les cotylédons se développent au fur et à mesure que le chorion fœtal vient s'y engrainer.

Au niveau de la muqueuse, Moss et coll. (144) ont observé une répartition de la phosphatase alcaline et du glycogène, superposable à celle observée pendant le pro-œstrus, l'œstrus et le début du post-œstrus. Mais la présence du fœtus entraîne de constants remaniements de

l'épithélium utérin, si bien que cette répartition se trouve modifiée : dès le 66^e jour, les cellules sont toutes P.A.S. positif, ce qui laisse supposer qu'elles contiennent du glycogène en grande quantité.

Le myomètre serait aussi modifié, mais nous ne ferons que signaler les travaux effectués par CSAPO (41), chez la femme, la lapine et la ratte, pour expliquer les changements structuraux et fonctionnels du muscle utérin : l'utérus serait plus contractile du fait de la modification du rapport myosine/actomyosine. En effet, l'actomyosine est un facteur de contractilité, et lors de la gestation, CSAPO indique que, si le taux de myosine dans l'utérus reste constant et égal à 7, celui d'actomyosine passe de 2 à 7 : les rapports sont donc de 7/2 lors du repos génital et de 7/7 lors de la gravidité ; ces valeurs, trouvées chez la ratte, seraient aussi valables chez la vache.

3. — Les modifications secondaires.

Au niveau du vagin et du col, on peut observer une muqueuse sèche et pâle comme pendant le dioestrus, mais en outre, au niveau du col se trouve un bouchon muqueux plus ou moins sec et adhérent qui obstrue le canal cervical. La présence de mucus est fort difficile à détecter ; celui-ci est très adhérent aux parois vaginales et, au début de la gestation, il se présente comme les sécrétions du dioestrus.

La fin de la gestation s'annonce par plusieurs signes précurseurs ; la convergence de ces indications laisse prévoir l'approche du part :

— l'engorgement de la mamelle est le premier à apparaître ;

— puis le relâchement des ligaments pelviens, « la vache se casse » ;

— enfin l'ouverture du col et les efforts expulsifs tant utérins qu'abdominaux.

En résumé, la vache, parmi les femelles à ovulation spontanée de type sexuel continu, se distingue par la brièveté de ses chaleurs (12 à 24 heures), par son ovulation tardive (12 à 16 heures après la fin des chaleurs) et par ses modifications psychiques lors de l'œstrus.

La gestation de la femelle bovine est caractérisée par la nécessité du corps gestatif qui peut être remplacé après énucléation par des injections quotidiennes de 100 mg de progestérone par voie intramusculaire (MAC DONALD et coll., 128).

Aucune conclusion impliquant des phénomènes hormonaux ne peut encore être établie, et ce n'est qu'après avoir mis en évidence ces facteurs, que nous pourrons comprendre le pourquoi de ces particularités.



TROISIÈME PARTIE

L'ENDOCRINOLOGIE SEXUELLE DE LA VACHE

Nous constatons que la vache, comme les autres espèces, présente des phénomènes cycliques au cours de sa vie génitale et certaines modifications sont assez simples à mettre en évidence.

C'est pourquoi, avant d'étudier les travaux effectués en vue de la recherche des facteurs hormonaux dans l'organisme et dans ses sécrétions, nous allons envisager les résultats obtenus par l'exploration indirecte et par l'action des hormones sur la courbe thermique et sur l'appareil génital.

CHAPITRE PREMIER

L'EXPLORATION INDIRECTE

A. — LA COURBE ENDOCRINO-THERMIQUE

Depuis que SAINT-CYR et VIOLET (174) en 1888, puis WEBER (210) en 1910 ont signalé la présence d'accidents dans la courbe thermique de la femelle bovine gravide,

lors du part, de nombreux résultats sont venus expliquer ce fait et compléter nos connaissances sur les divers aspects de cette courbe.

En 1939, PALMER (153) établissait, chez la femme, le rapport entre les variations de la température du corps au cours du cycle et les hormones sexuelles : il montrait ainsi que la progestérone provoquait une légère hausse de la température, et les œstrogènes, une légère baisse.

Lorsque cet auteur observe des courbes diphasiques avec un plateau au-dessous de 37°C ($36,5^{\circ}$ - $36,8^{\circ}$) suivi d'un plateau légèrement supérieur de $0,2$ à $0,7^{\circ}\text{C}$, il constate que le premier correspond à la phase folliculaire et le second à la phase lutéale ; en fonction de cela, il fixe l'ovulation au dernier jour de l'hypothermie ou au premier jour de la poussée thermique.

Dernièrement, GREE (81), envisageant ce problème chez les femelles domestiques, a mis en relief le fait que l'ovulation se manifeste par une chute de température de l'ordre de $0,2$ à $0,3^{\circ}\text{C}$; ensuite apparaît, comme chez la femme, un plateau résultant d'une hausse de $0,5$ à $0,7^{\circ}\text{C}$ au-dessus de la moyenne normale jusqu'à la fin du post-œstrus.

La remarque de SAINT-CYR et VIOLET (174), citée ci-dessus a été aussi reprise dans les autres espèces, et, en 1937, LIEBENBERGER (122) proposait le diagnostic de la date du part chez la chienne, 24 à 48 heures avant l'accouchement. Depuis, des travaux furent entrepris chez la vache pour essayer de localiser, dans le temps, l'ovulation et le part.

1. — La courbe endocrino-thermique pendant le cycle.

Des résultats furent publiés peu après les travaux de PALMER (153) ; en 1942, les VOLLMANN (208) écrivaient que les six génisses et les 30 vaches, par eux étudiées, présen-

taient en moyenne une chute de la température rectale au cours des trois jours du pro-œstrus. Cette dénivellation de l'ordre de 0,2 à 0,8° C se trouvait compensée au cours du post-œstrus : la courbe présente pendant cette période une ascension progressive.

Depuis, divers résultats ont été apportés et nous pouvons distinguer deux sortes de courbes, quel que soit le mode de prise de la température (voie vaginale ou rectale, la première semblant accuser de plus grandes variations).

Certains auteurs observent un pic au moment de l'œstrus qui se situe pourtant en phase d'hypothermie (BANE et RAJAKOSKI, 11 ; WRENN et coll., 219 ; KING, 115).

D'autres auteurs constatent une chute de température plus ou moins précoce et d'amplitude variable (ROARK et HERMAN, 166 ; FALLON, 64 ; GREE, 81 ; FERNEY, 66).

L'étude des résultats permet de conclure, que fréquemment, il se produit une phase d'hypothermie lors de l'œstrus, et que cette variation peut atteindre 0,3° C (BANE et RAJAKOSKI, 11), quand elle apparaît. En effet, sans vouloir appliquer à la femelle bovine les résultats statistiques obtenus par STRUGIS et POMMERENKE, cités par ZARA et COHEN (220) chez la femme, nous rapporterons que ces derniers auteurs ont trouvé une fois sur cinq une courbe ménothermique ne signalant pas l'ovulation. Ceci explique d'ailleurs pourquoi HOWES et coll. (108), confrontant les diverses techniques de détection de l'ovulation chez la vache, et n'obtenant de résultats que dans 78 % des cas, considèrent, à l'instar de FALLON (64), la courbe thermique comme une méthode d'appoint uniquement.

2. — La courbe endocrino-thermique pendant la gestation.

Dès l'établissement de la gestation et donc du corps gestatif, la courbe thermique de la vache gravide se stabilise, en dehors de conditions pathologiques, au niveau du

dioestrus. Mais, nous l'avons déjà signalé, SAINT-CYR et VIOLET (174), dès 1888, avaient remarqué la présence d'un accident thermique la veille de la mise-bas.

Quelques précisions ont été apportées depuis, qui semblent contredire les anciens auteurs. Seuls les VOLLMANN (208) semblent avoir envisagé la courbe endocrino-thermique pendant toute la gestation. En fait, chez la vache, la température ne varie pas beaucoup et augmente très légèrement, ce qui est le contraire des observations menées chez la femme, chez qui la courbe s'abaisse progressivement jusqu'à l'accouchement.

La courbe endocrino-thermique de la gestation chez les bovins, comme chez les autres animaux, est marquée peu avant le vêlage par une chute plus ou moins brusque, précédée d'une ascension progressive ; signalée par les VOLLMANN (208), elle a été retrouvée par la majorité des auteurs qui lui confère une amplitude variable, entre 0,8 et 1° C pour WRENN et coll. (219), 1° et 1,6° F pour PORTEFIELD et OLSON (159) et 0,2 et 1,5° C pour GREE (81). Cet effondrement surviendrait en moyenne 24 à 48 heures avant le part et, sans épouser l'interprétation rigoureuse de EWBANK (62) qui prévoit le part dans les 12 heures, si la température rectale est inférieure à 102° F, soit environ 38,8° C, FERNEY considère qu'une chute de 0,75 à 1° C au-dessous de la moyenne des 3 jours précédents, est un bon signe diagnostique ; malheureusement, il ne peut l'observer que dans 70 % des cas.

Les raisons données à ces accidents thermiques, chez la vache, ne sont pas entièrement satisfaisantes. En effet, PALMER (153) reconnaît des propriétés hyperthermisantes à la progestérone et hypothermisantes aux œstrogènes. En 1951, BUXTON (29) confirme le rôle de la progestérone dans l'hyperthermie.

A partir de ces données, WRENN et coll. (219) effectuent des essais chez des vaches castrées : ils constatent aussi que la progestérone provoque une hausse de la courbe thermique, hausse plus rapide si la voie d'administration est intrapéritonéale et non sous-cutanée ; la réaction intervient dans les 24 heures pour le premier cas, dans les 48 heures pour le second.

Le pic thermique de l'œstrus pourrait être expliqué par une sécrétion folliculaire de progestérone avant l'ovulation, comme le rapportent Moss et coll. (145). Cette sécrétion pourrait être inhibée au moment de l'ovulation pour reprendre peu après, pendant la durée de vie du corps progestatif.

Pendant la gestation, le plateau serait aussi dû à la progestérone, mais WEISZ (213) signale une élévation de la température à son maximum physiologique (103, 1° F) 4 semaines avant le part et un effondrement de 1,6° F, 24 heures avant ; pour lui, ce fait serait dû à des phénomènes anaphylactiques que l'on sait, par ailleurs hyperthermisants, et qui, dans ce cas, seraient liés à l'action de métabolites placentaires.

Néanmoins, nous admettons l'action prédominante des phénomènes endocriniens puisque ceux-ci se retrouvent au cours du cycle, et il est admis que la chute thermique est due à un arrêt de la sécrétion ou du métabolisme de la progestérone quelques jours avant le part ; c'est pourquoi, nous avons utilisé le terme de « courbe endocrinothermique ».

B. — LE MUCUS CERVICO-VAGINAL

Les sécrétions vaginales varient au cours du cycle et de la gestation ; ceci est connu depuis longtemps déjà, et WILLIAMS (216) observait les changements morphologiques du mucus cervico-vaginal chez les femelles animales au cours du cycle.

Puis les chercheurs se sont intéressés à certains aspects de ces sécrétions chez la vache ; ils ont étudié leurs variations, pour le diagnostic précoce de la gestation et du stade génital des femelles. Ces divers aspects sont la consistance, le pH, la nature chimique, la cytologie et la morphologie des frottis du mucus.

1) La consistance.

La consistance du mucus cervical avait été étudiée, dès 1941, en vue du diagnostic de la gestation par SCOTT-BLAIR et GLOVER (177). Ils ont mis au point un appareil leur permettant des mesures très exactes, mais ce sont deux autres auteurs qui ont appliqué cette méthode au diagnostic de l'œstrus : BLACKBURN et CASTLE (23, 24) observent une nette augmentation de la fluidité du mucus le jour même ou un jour avant ou après l'œstrus ; ils estiment obtenir des résultats valables dans 94 % des cas.

HERRICK (104) étudie les modifications de la fluidité du mucus au cours du cycle : il confirme que, lors de l'œstrus, le mucus est abondant et fluide, et qu'ensuite, il se raréfie et devient épais et adhérent.

Reprenant les travaux précédents sur ce sujet, SCOTT BLAIR et GLOVER (179) comparent les techniques de diagnostic précoce de la gestation par examen des propriétés

physiques du mucus ; à l'aide de leur « consistomètre » ils diagnostiquent la gestation dans 92 % des cas à 28 jours ; par contre, en utilisant le même appareil, BLACKBURN et CASTLE (23, 24) obtiennent des résultats au 37^e jour chez la vache dans 91 % des cas, et, chez la génisse, au 47^e jour, dans 69 % des cas seulement ; encore précisent-ils que la marge d'erreur est très importante.

2) Le pH.

Un des premiers examens que l'on peut pratiquer sur un liquide est la mesure du pH : dans le cas du mucus, les études, nombreuses, ont été revues par ROARK et HERMAN (166) en 1950, et MAIGNAN (131) en 1952 ; ils ont mis en évidence les différences obtenues selon le lieu de l'examen et l'âge du prélèvement. En effet, les prélèvements cervicaux sont plus acides que les vaginaux et la différence peut atteindre 0,6 à 1 unité pH ; la mesure *in vivo* indique un pH inférieur à celui obtenu par une mesure *in vitro*. Mais les valeurs sont variables selon les auteurs puisque ROARK et HERMAN (166) parlent de mucus cervicaux à pH 6,57 *in vivo*, et TAUBRICH (195) à pH 7-8,2 *in vivo*.

Néanmoins, ces auteurs sont d'accord avec CSEH (42), mais opposés à OLDS et VAN DEMARK (151, 152), pour admettre un pH minimum lors de l'œstrus. En effet, si TAUBRICH indique une chute de 0,5 unité pH, CSEH donne des valeurs de 6,7 à 7,0 au moment de l'œstrus, ce qui, pour lui, traduit un bon état de la femelle et correspond aux conditions optimales de fertilité ; OLDS et VAN DEMARK écrivent que le pH est de 6,5-7 pendant le diœstrus et de 7,6 à 8,1 pendant l'œstrus.

Pendant la gestation, le pH ne varie point.

3) Biochimie.

Encore peu étudiée, la composition chimique du mucus varie sans doute avec le cycle ; mais ROARK et HERMAN (166) n'envisagent pas cet aspect biochimique. OLDS et VAN DEMARK (151, 152) indiquent une augmentation de la concentration en calcium et une diminution du taux des matières sèches à 1,2 % pendant l'œstrus, une augmentation de la concentration en potassium et du taux des matières sèches à 2,4 % pendant le diœstrus.

Enfin, CSEH et GASPARD (43) trouvent toujours de l'acide citrique pendant le diœstrus.

4) La cytologie.

La cytologie du mucus vaginal de la vache est assez intéressante bien qu'elle ne traduise que grossièrement l'état de la muqueuse dont les variations, certaines au cours du cycle, ne permettent pas d'en définir exactement le stade (GERHARD, 72). Nombreuses sont les études qui lui furent consacrées et la première synthèse complète fut effectuée en 1949 par HANSEL, ASDELL et ROBERTS (92).

Depuis, plusieurs travaux ont repris ce problème, mais uniquement pour confirmer les résultats antérieurs :

— les cellules kératinisées, acidophiles et anucléées, se trouvent dans le mucus en plus ou moins grande quantité au cours du cycle ;

— leur taux est maximum à la fin du diœstrus, mais il ne dépasse jamais la proportion de 50 % des éléments figurés ;

— leur taux est minimum lors de l'œstrus, ce qui diffère des autres espèces ; elles sont présentes dans le mucus à côté de quelques cellules épithéliales en voie de dégénérescence, de grands histiocytes et de quelques cellules petites et rondes.

En 1961, NEWSAM (149) ajoute que le post-œstrus pourrait être défini par l'apparition croissante de leucocytes à partir du 4^e jour et par la disparition précoce des cellules épithéliales.

Pendant la gestation, la cytologie du mucus cervico-vaginal a souvent été utilisé comme test diagnostique de la gravidité ; COWIE (39, 40) a revu les travaux effectués dans ce but et HEYERT (105), puis MAZAN (137) essayèrent d'appliquer la méthode de Kurossawa, à la vache ; ils mirent en évidence des boules de mucus caractéristiques de la gestation à partir du 20^e au 40^e jour : ces boules contiennent quelques rares cellules et sont appelées par BERTRAND (17), « agrégats muco-cellulaires » ; elles sont très sensibles aux colorants et peuvent être mises en évidence pendant toute la fin de la gestation.

Jusqu'au 20^e jour, la cytologie est assez variable et non caractéristique, avec quelques leucocytes, des cellules épithéliales qui disparaissent au cours de la 2^e semaine, alors qu'apparaissent des cellules ciliées pycnotiques qui seront présentes jusqu'au part.

5) Les formations ptéridiennes.

Observées en 1946 par PAPANICOLAOU (154) chez la femme, et classées, en 1955, par POZO-LORA (160) chez la vache, les formations ptéridiennes ou feuilles de fougères, observées dans les frottis de mucus cervico-vaginal, furent

étudiées par MONTAGNE (143) en 1963. Reprenant les travaux antérieurs, cet auteur établissait les variations des figures de cristallisation des frottis de mucus, au cours du cycle génital chez la vache.

Résultant d'une interaction d'électrolytes et de protéines complexes (ZONDEK, 223), ces formations sont classées en cristaux typiques et atypiques, alors que les secondes forment des silhouettes grossières, asymétriques et mal dessinées.

Les formes typiques sont visibles pendant la fin du pro-œstrus, l'œstrus et les premiers jours du post-œstrus, mais sont surtout nettes pendant l'œstrus. Pendant le diœstrus et la gestation, ou bien les frottis sont déjournés de formations en feuilles de fougères, ou bien les formes sont atypiques et très grossières.

Les recherchant sur les frottis pour établir un diagnostic d'ovulation, HOWES et coll. (108) obtiennent 81 % de résultats positifs ; pour le diagnostic de la gestation, BONE (26) donne 92 % de résultats positifs avant la fin du premier mois et SCOTT BLAIR et GLOVER (178 c) 97 % à partir du 28^e jour, ce qui semble étonnamment précis.

D'autre part, MIAVEC (139) prétend utiliser le mucus vaginal pour diagnostiquer le sexe du veau le jour de l'insémination : les feuilles de fougères symétriques, aux arêtes principales et latérales d'égale longueur annonceraient un veau femelle alors que le mâle serait prévisible en cas de formes irrégulières et d'arêtes segmentées. Nous signalons ce travail pour son aspect anecdotique, sans toutefois pouvoir apporter d'explication à ce fait.

Avant de conclure, nous rapporterons quelques travaux qui confirment l'origine des variations des propriétés étudiées du mucus vaginal : ASDELL et coll. (6) constatent que

de faibles doses de stilbœstrol, de l'ordre de 600 UR par jour pendant trois jours consécutifs induisent des chaleurs sub-normales et que la dose de 10.000 UR ne provoque pas de chaleurs continues mais une hyperkératinisation de la muqueuse vaginale.

La phase des chaleurs, caractérisée par un mucus abondant, fluide, pauvre en cellules kératinisées, mais riche en cellules épithéliales et en grands histiocytes, peut, artificiellement, être reproduite par plusieurs injections de 0,5 mg de diéthylstilbœstrol, chez une vache castrée ; il est à noter, qu'une seule de ces doses provoque la sécrétion de mucus et la production de cellules kératinisées et qu'une injection de 35 mg de progestérone, après les chaleurs artificielles précédentes, ne fait que ralentir la disparition des cellules kératinisées (HANSEL et coll, 92).

Ceci explique le petit nombre de cellules kératinisées pendant la phase folliculaire et leur maintien pendant la phase lutéale. La vache apparaît comme très sensible aux hormones ovariennes, puisque la sécrétion œstrogénique du follicule induit la kératinisation des cellules vaginales, que le diéthylstilbœstrol reproduit à très faible dose.

D'autre part, GLOVER (74) reproduit les divers aspects de mucus vaginal avec des doses journalières d'œstrogènes infimes de l'ordre de 0,1 à 0,8 mg d'hexœstrol, et 10 à 20 mg de progestérone ; si la dose de progestérone est augmentée jusqu'à 70 mg, le mucus est semblable à celui des prélèvements effectués lors du dernier tiers de la gestation. Cet auteur ajoute que le rapport des doses d'œstrogènes varie de 1 à 10 selon que la voie d'administration est sous-cutanée ou digestive et, surtout, que les solutions huileuses sont préférables aux micro-cristaux en suspension ou aux implants.

A partir de ceci, nous pouvons conclure que les phénomènes, induits lors de la phase folliculaire, le sont aussi par les œstrogènes, et ainsi, GRUNERT (82) se base sur la présence de cellules épithéliales et sur l'absence de leucocytes et de petits histiocytes, dans le mucus vaginal, pour diagnostiquer, dans certaines limites, la phase œstrogénique. De leur côté, FALLON et CROFTS (65), étudiant les figures de cristallisation du mucus, ne retrouvent l'action œstrogénique que dans 32,5 % des prélèvements effectués dans les cinq jours suivant l'œstrus, et dans 47,8 % de ceux effectués sur des vaches dont le stade génital est inconnu.

Le mucus cervico-vaginal et vaginal apparaît comme un témoin de l'activité ovarienne dans certaines limites seulement. L'analyse de ces travaux nous permet de conclure que la vache est assez sensible aux œstrogènes, dans la mesure où leur imprégnation de l'organisme est rapide.

C. — LA CYTOLOGIE URINAIRE

En 1948, PAPANICOLAOU (155) observe que les éléments figurés contenus dans l'urine varient au cours du cycle, et que les différences sont surtout nettes entre le cycle et la gestation.

MARAIS (132), reprenant les travaux de COMMUNAL (38), met en évidence une augmentation très importante du nombre des cellules dans l'urine pendant la gestation, mais ne peut établir de rapport entre les diverses phases du cycle et la cytologie urinaire.

L'origine des cellules semblerait double : vésicale et rénale, mais seules les cellules en huîtres ou naviculaires, riches en glycogène, issues de la vessie, sont retenues dans

ce test qui permet d'infirmar le diagnostic de gestation, mais non de le confirmer dans tous les cas ; il serait souvent nécessaire de répéter l'examen dix jours après.

En conclusion, nous reconnaissons que l'épithélium vésical réagit lors des modifications de l'organisme dues à la gestation, mais il est difficile d'affirmer que la desquamation observée est due à l'action d'hormones sexuelles.

Cette supposition, étayée sur l'origine embryologique commune des appareils urinaire et génital, demanderait à être vérifiée par la mise en évidence de variations semblables de la cytologie urinaire chez des vaches traitées par les hormones ovariennes.

D. — LA BIOPSIE DE L'ENDOMETRE

Appliquée pour la première fois chez la vache par ZURGILGEN (224) en 1948, pour mettre en évidence l'action des œstrogènes sur l'utérus, la biopsie de l'endomètre devenait, deux ans après, l'objet de plusieurs travaux (KAAY en 1950, 112 ; MILLER en 1951, 140 ; DONKER en 1952, 53).

Les auteurs s'efforcèrent de mettre au point des appareils d'usage pratique, et il s'est avéré que des modifications de la paroi utérine permettaient, non seulement d'explorer l'état endocrino-sexuel de la femelle, mais aussi sa pathologie sexuelle.

En 1956, SKJERVEN (183) faisait une synthèse des travaux et établissait les variations histologiques et histochimiques observables au cours du cycle. Ces résultats, à peu près en accord avec ceux de WEETH et HERMAN (212) qui opéraient sur le cadavre, et avec ceux de Moss et coll. (144, 145) qui opéraient *in vivo*, font état surtout de la

phosphatase alcaline et du glycogène ; mais, en ce qui concerne l'aspect histologique, la comparaison des travaux de SKJERVEN avec ceux de ASDELL et coll. (7) ne permet pas de retrouver les mêmes variations caractéristiques du rapport longueur de la cellule/longueur du noyau observées sur des animaux abattus aux diverses phases du cycle par ces derniers ; enfin, l'étude des cellules mobiles donne lieu à la mise en évidence des causes d'erreur dans leur dénombrement ; VAN DEN HOEK (202), dans sa thèse, ne peut mettre en évidence de modifications caractéristiques d'un stade hormonal, et nous ne signalerons que l'apparente augmentation du taux des leucocytes neutrophiles pendant la phase folliculaire : BLACK et coll. (22) proposent l'hypothèse du rôle des leucocytes contre l'infection car, leur nombre diminuant lors de la phase lutéale, les moyens de défense sont très amoindris.

Néanmoins, nous ne nous attacherons qu'à l'étude des variations histologiques et histochimiques au cours du cycle et de la gestation, et tiendrons compte des apports récents dus à MOSS et coll. (144), DERIVAUX et coll. (47), VOLL-MERHAUS (209), DAWSON (46) et à W. et P. ROMMEL (170).

1) Le cycle.

PHASE FOLLICULAIRE.

Pour DERIVAUX et coll., elle comprend la fin d'un cycle et le premier jour suivant les chaleurs, soit environ neuf jours, ce qui correspond à l'involution du corps progestatif cyclique alors que le follicule se développe.

Histologie :

La vascularisation est importante.

L'œdème apparaît de la profondeur vers la surface.

Le rapport longueur cellulaire/longueur nucléaire s'établit à 3/1 à 4/1 au début de cette phase, puis tombe à 2/1 le lendemain de l'œstrus (ASDELL et coll., 7).

L'activité des cellules croît pendant cette période.

On observe de nombreuses mitoses dans l'épithélium glandulaire au cours des trois derniers jours.

Histochimie :

Dans l'épithélium superficiel, le taux de glycogène atteint un maximum pendant l'œstrus ; dans le chorion, il diminue.

PHASE FOLLICULO-LUTÉINIQUE.

Histologie :

La vascularisation reste importante dans la première moitié de cette phase.

L'œdème disparaît très vite.

Les noyaux cellulaires sont repoussés vers l'extérieur par les vacuoles très volumineuses.

L'épithélium glandulaire est très développé et les glandes très volumineuses et contournées.

Histochimie :

Le glycogène semble quitter l'épithélium superficiel pour gagner le chorion.

La phosphatase alcaline réapparaît peu à peu dans cet épithélium, et surtout vers la fin de la phase folliculo-lutéinique.

Les examens concordants pour la cytologie endométriale et pour son histochimie font considérer ces deux dérivés de la biopsie de l'endomètre comme des tests dignes d'intérêt pour le diagnostic de l'œstrus. Les influences hormonales ont été vérifiées par ASDELL et coll. (6-7) qui ont pu obtenir, chez des génisses castrées, des utérus de structure histologique semblable à celle de la fin du post-œstrus, par administration de 300 U. I. d'œstrogènes par jour et 18 ou 38 mg de progestérone par jour pendant 6 jours.

Dans ce cas, comme dans celui des travaux de SYKES et coll. (193), les doses d'œstrogènes sont infimes : avec 0,6 mg de benzoate d'œstradiol par jour pendant trois jours, ces auteurs induisent l'œstrus chez des génisses castrées et une augmentation de la phosphatase alcaline semblable à celle observée à la moitié du cycle, dans la surface épithéliale où apparaîtra le glycogène si les œstrogènes sont remplacés par 40 à 60 mg de progestérone par jour pendant cinq jours.

Dans l'ensemble, les œstrogènes induiraient au niveau de l'endomètre, à cette dose, un état proche du di-œstrus, et la progestérone, un état comparable au post-œstrus.

2) La gestation.

Peu étudiée, l'histologie utérine pendant la gestation serait selon DAWSON (46), proche de celle du di-œstrus, mais l'épithélium serait très aminci et actif seulement près de l'orifice des glandes.

Les propriétés histochimiques furent signalées par Moss et coll. (154) : au début de la gestation, la phosphatase alcaline et le glycogène seraient répartis comme au

moment de l'œstrus ; la phosphatase alcaline, dans la surface épithéliale, se trouve en région distale, et surtout dans la corne gravide.

Puis, phosphatase alcaline et glycogène se retrouvent dans les cellules, et nous avons déjà vu que celles-ci contiennent toutes du glycogène après le 66^e jour.

L'étude expérimentale des résultats *in vivo* et sur le cadavre fait penser que la sécrétion œstrogénique pure débiterait dès le di-œstrus, et que, déjà à l'œstrus, la progestérone agirait plus ou moins comme modificateur de l'action des œstrogènes sur le tractus génital, cette action étant exacerbée pendant le post-œstrus. Enfin, pendant la gestation, nous retrouverons aussi l'association œstrogènes-progestérone.

L'exploration indirecte et l'étude expérimentale des phénomènes exploités font ressortir que, si la hausse de température rectale ou vaginale permet de supposer, dans des conditions définies, une influence progestéronique certaine, l'ensemble des autres tests n'apporte pas une nette différenciation des imprégnations hormonales ; en effet, nous constatons que les travaux étudiés reconnaissent le plus souvent la nécessité de l'association harmonieuse des œstrogènes et de la progestérone pour reproduire expérimentalement des phénomènes physiologiques.

L'exploration indirecte permet d'apprécier l'équilibre endocrinien, avec prédominance soit des œstrogènes soit des progestatifs ; les œstrogènes se manifestent par la fluidité maximale, le faible pH, la richesse cellulaire du mucus vaginal, la présence de formations ptéridiennes sur des frottis de mucus cervico-vaginal, la rareté des cellules urinaires, et l'activité maximale des cellules endométriales, riches en glycogène.

L'imprégnation progestéronique se traduit par un mucus visqueux, pauvre en cellules, de pH élevé, et dont les frottis révèlent des formes atypiques ou l'absence de formations ptéridiennes, et lorsque l'urine est riche en cellules naviculaires, les cellules endométriales pauvres en glycogène et que la phosphatase alcaline y apparaît.

La conclusion endocrinienne de cette étude est que la vache répond bien aux hormones ovariennes et qu'elle est extrêmement sensible aux œstrogènes.

Bien que les réponses des organes génitaux soient peu nuancées, nous savons que l'ovaire, par son follicule et son corps progestatif, régit les manifestations du cycle.

Dans la première partie de cet exposé, nous avons fait état d'hormones gonadotropes et d'hormones sexuelles secondaires que l'exploration indirecte ne nous permet pas de déceler avec certitude.

Il est donc nécessaire, pour l'étude de ces facteurs de la vie sexuelle, de faire appel à la mise en évidence directe, qui nous permettra de contrôler les résultats de l'étude indirecte des fonctions ovariennes.



CHAPITRE II

L'EXPLORATION DIRECTE

La mise en évidence des « Releasing Factors » hypothalamiques est trop récente pour que nous puissions rapporter des résultats de leur étude chez les bovins, et c'est en admettant leur existence que nous étudierons les gonadotropines, puis les hormones ovariennes, et nous terminerons par les facteurs endocriniens secondaires.

A. — LES GONADOTROPINES

Les gonadotropines, nous le savons, ont deux origines possibles chez les femelles : — l'antéhypophyse pendant le cycle ;

— l'antéhypophyse et le placenta lors de la gestation.

1) Les gonadotropines antéhypophysaires.

Au nombre de trois, F.S.H., I.C.S.H. et L.M.T.H., elles se distinguent par leurs propriétés biologiques et chimiques, et existent certainement chez la vache comme chez les autres femelles. Les preuves de cette existence sont appor-

tées par l'histologie de l'hypophyse, l'action des extraits hypophysaires et des humeurs sur des organismes réactifs et par des réactions de type immunologique.

a) *Preuve histologique* : en 1948, l'histochimie s'enrichissait de la technique de coloration « Periodic Acid-Schiff » ou P.A.S.

Cette technique fut appliquée à l'hypophyse et, par des colorations de glandes pituitaires d'animaux thyroïdectomisés ou ovariectomisés, ou de femelles normales abattues à différentes phases de leur cycle sexuel, les cellules responsables des sécrétions antéhypophysaires ont pu être localisées. En 1953, HERLANT (103) exposait le résultat des différents travaux effectués sur les gonadotropines dans l'hypophyse, et en 1955, JUBB et ENTEE (111) publiaient un travail semblable sur l'hypophyse des bovins.

Ces auteurs retrouvaient les cellules δ , petites cellules basophiles rondes et bien limitées, le plus souvent en rapport étroit avec les vaisseaux sanguins sinusoides : ces cellules sont riches en granules grossiers, prenant la coloration P.A.S. et qui disparaissaient en l'espace de quelques heures après le début de l'œstrus ; HANSEL et coll. (94) ont montré que le phénomène de dégranulation peut être beaucoup plus rapide et se terminer en 20 minutes, et qu'il ne se produit pas lors d'œstrus anovulatoire. La réapparition des granules est progressive à partir du troisième jour du post-œstrus. Ces cellules δ seraient le siège de l'élaboration de F.S.H. et I.C.S.H. Outre les cellules basophiles, JUBB et MAC ENTEE (111) distinguent des cellules acidophiles présentant des granulations colorables par la technique au P.A.S., granulations, qui disparaissent progressivement à partir du 3^e jour après l'œstrus. Ces cellules α seraient le siège de la sécrétion de L.M.T.H.

Dans son étude des gonadotropines, GUIDONI (83) a pu exposer et critiquer ces notions à la lumière des travaux de HANSEL et coll. (94) qui tendent à montrer que, chez les bovins, les cellules α sécréteraient I.C.S.H.

b) *Preuve biologique* : HILL et PARKES (106) en 1930, puis NALBANDOV et CASIDA (147) en 1940, mettent en évidence l'action gonadotrope des extraits d'hypophyse de vache, mais, si le pouvoir gonadotrope de la glande pituitaire est certain, son importance est faible.

PAREDIS (156), par une autre technique, suit l'évolution de ce pouvoir au cours du cycle et pendant la gestation :

— pendant les chaleurs, la capacité gonadotrope de l'hypophyse est égale au tiers de celle observée pendant la phase lutéinique. RAKHA et ROBERTSON (163) ont confirmé ce résultat en 1964.

— pendant la gestation, le taux de gonadotropines serait égal à celui observé au cours du di-œstrus. NALBANDOV et CASIDA (147) observent une diminution de ce taux au cours de la gravidité et précisent qu'il serait plus élevé lorsque la vache porte un fœtus mâle.

Enfin, pour ces auteurs, l'effet F.S.H. dominerait le début de la gestation et serait supplanté ensuite par l'effet I.C.S.H. Cette augmentation de l'effet I.C.S.H. est retrouvée aussi par SAIDUDDIN et FOOTE (173) et par LABHSETWAR et coll. (118 b) qui l'observent, après le part, jusqu'à l'ovulation suivante.

Si le pouvoir gonadotrope de l'hypophyse est certain, la présence de gonadotropines dans l'organisme ne peut être mise en évidence avec certitude ; COWIE (39) l'avait déjà souligné en montrant l'impossibilité du diagnostic de la gestation par la mise en évidence des gonadotropines

et GUIDONI (83), en 1963, après avoir rapporté les résultats antérieurs, tant négatifs que positifs, reconnaît à son tour l'échec des essais de dosage des gonadotropines dans le sérum ou l'urine de vaches vides ou pleines. Pourtant, en 1964, ARENDARCIK et ITZE (2) auraient pu doser l'activité gonadotrope d'origine hypophysaire dans l'urine de vaches gestantes par la technique de Butt et coll. (28). Ils constatent ainsi un taux important les premier et deuxième mois, un effondrement de ce taux pendant le 3^e mois, puis un retour vers la moyenne à partir du 5^e mois.

D'autre part, nous avons pu suivre les travaux effectués au Laboratoire de Pathologie de la Reproduction de l'Ecole Vétérinaire, travaux qui ont permis de mettre en évidence une action gonadotrope des extraits de sérum de vaches castrées ; ces essais, pratiqués selon le test de Galli-Mainini, furent légèrement positifs, alors que ceux effectués à partir d'urine et de sang de vaches vides ou gestantes furent douteux ou négatifs (BERTRAND et DESCHANEL, 18).

Enfin, dernièrement encore, DICKSON et PARTODIHARDJO (49) ont mis en évidence de grandes variations des taux sanguins des hormones hypophysaires au cours du cycle par le test de la fixation du complément ; ils constatent que F.S.H. apparaît seule au début de la phase folliculaire et qu'I.C.S.H. apparaît plus tard sans que F.S.H. disparaisse.

2) Les gonadotropines placentaires.

Les gonadotropines placentaires dont les essais de mise en évidence dans des extraits de placenta ont toujours échoué, n'ont pu être dosées que par ARENDARCIK et ITZE (2) appliquant la méthode d'extraction de Diczfalusy (50). Mais ces résultats demandent à être confirmés étant donné le grand nombre d'échecs tant sur le tissu placentaire que dans l'urine, obtenus par ailleurs.

La femelle bovine présente une source indubitable de gonadotropines : l'hypophyse ; par contre, l'origine placentaire que l'on met en évidence chez la femme et chez la jument, ne peut être démontrée avec certitude chez la vache. Les extractions à partir de l'urine ou du sang quelles que soient les méthodes utilisées jusqu'à maintenant, semblent le plus souvent conduire à des échecs ; les résultats positifs, parfois obtenus, n'ont pas pu être vérifiés, ou sont fortement mis en doute par des expériences témoins : c'est le cas des résultats positifs de BHADURI et coll. (19) qui ont extrait des principes gamétocinétiques à partir des fécès de vaches vides et gestantes ; utilisant la méthode Galli-Maïnini pour estimer leurs extraits ; ils diagnostiquent la gestation dans 90 % des cas. Mais ce test, apparemment prometteur, ne résiste pas aux démonstrations nombreuses prouvant l'action gamétocinétique de certains végétaux et des fécès de bovin, quel que soit le sexe (COWIE, 40), MITCHELL et coll. (142), CAMARGUO-NOGUEIRA et coll. (30) et TAVARELLI NETO cité par BERTRAND (17).

Mais de nouvelles techniques seront peut-être applicables et satisfaisantes : déjà, les travaux de WIDE et GENZELL (215) et de WIDE (214) font ressortir la possibilité offerte, chez la femme, pour la mise en évidence de H.C.G., par le test de l'inhibition de l'hémagglutination ; DICKSON et PARTODIHARDJO (49) caractérisent F.S.H. et I.C.S.H. dans le sérum par le test de fixation du complément. Ces méthodes élégantes et d'un esprit nouveau seraient à éprouver plus longuement.

Par ailleurs, l'année dernière, DESJARDINS et HAFTS (48) démontraient la possibilité de mise en évidence de L.H. bovine par test immuno-chimique ; la réaction de précipitation avec un sérum anti-L.H. équine semble spécifique de L.H.

Enfin, les derniers travaux de SIMMONS et HANSEL (181), DONALDSON et HANSEL (51), et DONALDSON et coll. (52) tendent à prouver la particularité de l'hormone à action lutéotrope chez les bovins : par inhibition de l'action de l'ocytocine, DONALDSON et HANSEL (51) montrent l'existence d'un facteur lutéotrope spécifique chez la vache.

Il semble qu'avec la femelle bovine les biologistes se trouvent en présence d'un organisme aux mécanismes un peu particuliers, présentant certains aspects communs avec les autres femelles, et d'autres aspects très originaux qui restent à définir.

B. — LES ŒSTROGENES

L'exploration indirecte nous a permis de mettre en relief le rôle des œstrogènes dans l'organisme de la vache et de mettre en évidence des variations de l'imprégnation au cours du cycle et de la gestation : selon les périodes génitales, l'origine histologique varie.

1) Origine.

a) *Chez la vache non gravide :*

L'origine ovarienne n'est pas à démontrer de nouveau ici et nous n'insisterons pas sur la sécrétion œstrogénique de la thèque interne folliculaire. Toutefois, certains désaccords existent au sujet de la forme chimique des œstrogènes dans l'ovaire. VELLE (204) ne met en évidence que de l'œstradiol 17β à la dose de $63,7 \mu\text{g/ml}$ dans un follicule normal, et LUNAAS (125) dose œstradiol et œstrone ; il constate des variations au cours du cycle et rapporte les valeurs suivantes :

	Œstradiol	Œstrone
Pro-œstrus	0,868 µg/g	0,165 µg/g
Première semaine	0,091 µg/g	0,028 µg/g
Deuxième semaine	0,063 µg/g	0,018 µg/g
Troisième semaine	0,096 µg/g	0,030 µg/g

Ce même auteur constate que le taux de ces deux œstrogènes est très faible dans le tissu lutéal.

Les œstrogènes semblent être sécrétés par l'ovaire pendant tout le cycle, en plus ou moins grande quantité, et il est intéressant de remarquer le taux important au moment du pro-œstrus.

b) *Chez la vache gravide.*

Le taux d'œstrogènes ovariens diminue beaucoup au cours de la gestation, et tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître l'origine placentaire des œstrogènes chez la vache. GORSKI et ERB (78), puis VEENHUIZEN, GORSKI et ERB (203) ont mis en évidence le 17β œstradiol et confirmé la présence d'œstrone et de 17α œstradiol, trouvés par VELLE.

LUNAAS situe à 0,042 µg les taux respectifs d'œstradiol et d'œstrone par gramme de follicule (enveloppes et liquide).

GORSKI et ERB (78) ont étudié les variations de la sécrétion au cours de la gestation, et ils rapportent qu'à la fin de la gestation le taux d'œstrogènes est relativement important dans le placenta.

2) La circulation et l'élimination des œstrogènes.

a) *Le sang.*

La vache non gravide ne semble pas présenter d'œstrogènes en quantité décelable par les techniques biologiques ou chimiques jusqu'alors utilisées.

Les travaux effectués par DUNCAN et coll. (54), puis par BITMAN et coll. (21) furent toujours négatifs ou presque : ces derniers indiquent des quantités de l'ordre de 0,4 à 0,7 β -œstradiol équivalent/litre. L'année dernière pourtant, SOLIMAN et coll. (187) publiaient leurs résultats : ils auraient pu révéler une augmentation des œstrogènes sanguins lors de l'œstrus.

Chez la vache gravide, les résultats ne sont pas plus satisfaisants : en 1926, ASCHHEIM (5) ne put mettre en évidence, sur des souris castrées, l'action œstrogénique du sérum d'une vache pleine de deux mois et demi, et les résultats positifs de SZEGO et ROBERTS (194) ne purent être obtenus ni par DUNCAN et coll., ni par BITMAN et coll. ; SZEGO et ROBERTS auraient dosé 0,36 à 0,38 μg d'œstrogènes par 100 ml de sang de vache à 6 mois de gestation, œstrogènes qui se trouveraient pour 2/3 associés à des protéines, et pour 1/3 à une substance non protéique hydrophile (Glycurono-conjugaison).

Dernièrement, SOLIMAN et coll. (187) auraient pu suivre l'évolution du taux des œstrogènes dans le sang de vaches frisonnes : ils observent des variations se traduisant, pendant les premier et quatrième mois, par deux clochers dont les valeurs n'atteindraient cependant pas celles relevées aux huitième et neuvième mois ; enfin, pendant les dix jours qui suivent la délivrance, la présence d'œstrogènes n'est plus décelable dans le sang.

b) *Les excréments.*

Les œstrogènes ont été mis en évidence dans la bile de chien par PEARLMAN et coll. (157) sous la forme d'œstrone et d'œstradiol ; ceci souligne la possibilité d'un cycle entéro-hépatique des œstrogènes, et d'une élimination dans les fécès.

Toutefois, il convient de rappeler que l'élimination fécale des œstrogènes, comme l'élimination urinaire, est difficile à apprécier du fait de l'alimentation des bovins : ceux-ci absorbent de nombreux phyto-œstrogènes qui interfèrent, dans les dosages, avec les œstrogènes endogènes. Quoiqu'en 1933 BRUHN (27) n'ait pu mettre en évidence d'œstrogènes dans les fécès de bovins, LEVIN, en 1945, pensait avoir isolé de l'œstradiol et EL ATTAR et TURNER (57), en 1957, déterminaient l'importance de l'élimination fécale des œstrogènes par la vache grvide.

A partir de l'urine, l'extraction est nécessaire pour mettre en évidence les œstrogènes chez la vache grvide, et les premiers résultats positifs datent de 1929 (LIPSCHÜTZ et coll. (123) BÖLCSHAZY (25) et TURNER et coll. (198). Des travaux, trop nombreux pour être rapportés ici, suivirent ces premiers succès et les confirmèrent.

Les techniques furent nombreuses, faisant appel aux tests biologiques (test d'Allen et Doisy, épreuves d'Astwood, etc...), aux méthodes physiques et physico-chimiques (test de Cuboni, spectrophotométrie, etc...). Ces techniques, plus ou moins satisfaisantes et nécessitant des extractions préalables, furent regroupées et étudiées par BERTRAND en 1961 (15).

VELLE (204) isole de l'œstrone et du 17β -œstradiol dans l'urine de vache vide, comme dans celle de veau nouveau-né, mâle ou femelle, pendant cinq jours, et à des

taux importants. Les dosages sont nombreux et les résultats varient avec les méthodes utilisées, à moins que ce ne soit avec les animaux et leur alimentation.

Mais SMITH et coll. (184), par la fluorimétrie, estiment les variations au cours du cycle entre $194 \pm 19 \mu\text{g}$ d'œstrone-équivalent par litre d'urine, le jour de l'œstrus et $245 \pm 50 \mu\text{g/l}$, 14 jours après ; se basant sur l'élimination journalière, GORSKI et coll. (79), par la technique biologique d'Astwood, estiment ces fluctuations entre 73 et $173 \mu\text{g}$ d'œstrone-équivalent.

En 1961, ROMMEL (169) dose dans l'urine de 24 heures, 10 à $50 \mu\text{g}$ d'œstrone, 40 à $100 \mu\text{g}$ d'œstradiol et 10 à $30 \mu\text{g}$ d'œstriol. Dans les trois cas, nous constatons que ces doses sont infimes, malgré l'importante différence entre les résultats de SMITH et coll. (184) et ceux de GORSKI et coll. (79), si l'on tient compte d'une élimination de 6 à 10 litres d'urine par 24 heures.

Enfin, la vache castrée présente une élimination œstrogénique très inférieure, mais réelle.

Chez la vache gravide, les tests utilisés sont les mêmes et les résultats obtenus sont encore plus nombreux et divergents, bien que tous les auteurs rapportent une augmentation progressive du taux d'œstrogènes urinaires au cours de la gestation. Cet accroissement de l'élimination serait net à partir du 50^e-80^e jour de gestation. BITMAN et coll. (21), utilisant simultanément la technique fluorimétrique et la méthode d'Astwood, retrouvent, avec les mêmes matériaux à doser, des résultats très différents : par la technique physique la valeur obtenue est de $400 \mu\text{g/litre}$, et de $100 \mu\text{g/litre}$ par la technique biologique.

VELLE (204-205) caractérise, dans l'urine, le 17 β -œstradiol, puis l'œstrone, qui voient leur taux augmenter à partir du 80^e jour. MASAKI et coll. (135), MELLIN et coll. (138) et LECLERCQ et DERIVAUX (120) confirment la présence de ces deux formes chimiques ; les derniers auteurs, observant des variations parallèles de l'œstrogénurie et du taux du résidu sec de l'urine, proposent une appréciation de l'œstrogénurie en

$$\frac{\mu\text{g d'œstrogènes/litre d'urine}}{\text{g de résidu sec/litre d'urine}}$$

rapport qui serait plus constant que le rapport $\mu\text{g d'œstrogènes/litre d'urine}$.

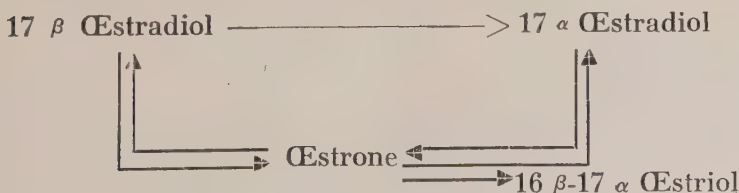
En expérimentant sur des vaches gravides, MELLIN et coll. (138) les laissent vêler à terme, ou bien provoquent l'avortement à divers stades de la gestation par la castration. Ils peuvent ainsi apprécier l'augmentation de l'œstrogénurie jusqu'au part ; juste avant celui-ci, le taux urinaire d'œstrogène présente un pic, suivi d'un effondrement après la délivrance, aussi bien chez les vaches à terme que chez les vaches castrées.

3) Le métabolisme.

Les modifications des œstrogènes dans l'organisme bovin ont été beaucoup étudiées par VELLE et ERICHSEN (207).

Depuis, HUNT et coll. (109) ont retrouvé et complété les résultats des premiers auteurs.

Le métabolisme peut être ainsi schématisé



Le métabolite principal serait le $17\ \alpha$ œstradiol et, en l'absence de sang, les tissus bovins transforment l'œstrone en $17\ \beta$ œstradiol, ce qui ne se produit pas en présence d'érythrocytes (ERICHSEN et VELLE, 60).

VELLE et ERICHSEN (207) soulignent que, si l'œstradiol et l'œstrone ont été mis en évidence, et si le 16-17 épicoestrol semble absent, quoique signalé dans l'urine par HUNT et coll. (109) et par MELLIN et coll. (138), il peut exister d'autres métabolites que des cultures in vitro permettront peut-être de découvrir.

La femelle bovine sécrète donc, et élimine en quantité variable, des œstrogènes, aussi bien pendant le cycle que pendant la gestation.

L'élaboration des œstrogènes est ovarienne et placentaire, et le fait que l'on constate, chez la vache castrée, une œstrogénurie faible mais constante permet d'envisager deux sources extra-ovariennes d'œstrogènes :

- une source endogène, les surrénales ;
- une source exogène, l'alimentation.

Dans tous les cas, la vache est caractérisée par sa faible élaboration d'œstrogènes ovariens et placentaires, et par les taux infimes retrouvés dans l'urine et les fèces, si l'on exclut l'origine exogène.

C. — LES PROGESTATIFS

Chez la vache non gravide, l'énucléation du corps progestatif entraîne un raccourcissement du cycle et la gestation est caractérisée par la nécessité de ce corps proges-

tatif. Or, chez les autres femelles, le premier phénomène se retrouve mais le corps gestatif n'est pas toujours indispensable puisque chez la jument, il régresse très vite.

D'autre part, la progestérone permet de pallier cette modification du cycle et de remplacer le corps gestatif (MAC DONALD et coll., 128). Chez la vache, les progestatifs apparaissent n'avoir qu'une origine importante : le corps progestatif périodique ou le gravidique.

1) Origine.

L'exploration directe de la fonction progestative n'a longtemps disposé que de procédés biologiques que EMMENS (58) a répertoriés en 1950. Puis les biologistes exploitèrent les propriétés physico-chimiques des progestatifs, et GOMES et ERB (75) estiment que la spécificité de la spectrophotométrie est intéressante pour la progestérone et ses dérivés, mais regrettent sa faible sensibilité : elle permet de détecter seulement 0,1 à 0,5 μg de progestérone ; cet inconvénient n'existerait pas avec la fluorométrie, la chromatographie gazeuse et la dérivation des doubles isotopes qui, sensibles à 0,01 μg , risquent de n'être pas assez spécifiques.

Néanmoins, ce sont les procédés biologiques qui permirent à KIMURA (114), en 1935, puis à ERHARDT et HARDT (56) en 1937, de mettre en évidence des substances progestatives dans le corps progestatif de la vache.

Plus tard, EDGAR (55) établissait la présence de progestatifs dans le liquide folliculaire et Moss et coll. (145), se basant sur la répartition de la phosphatase alcaline et du glycogène dans le corps progestatif, concluent à la sécrétion de progestatifs avant l'ovulation. EDGAR n'ayant pas trouvé de progestatifs dans le follicule en maturation, leur

élaboration doit être le fait du follicule prêt à ovuler ; le dosage pratiqué par cet auteur lui fournit une valeur de 3 μg de progestatifs par ml de liquide folliculaire.

Avec l'apport des techniques physico-chimiques, les examens furent plus poussés et plus précis. GORSKI (77), puis KRISTOFFERSEN (117) pouvaient doser les progestatifs dans le tissu lutéal et leurs résultats sont légèrement différents puisqu'ils trouvent respectivement 15,2 et 20 μg par gramme de tissu.

Ces résultats ouvraient la voie à l'étude des taux de progestatifs dans le tissu lutéal au cours du cycle et, après KRISTOFFERSEN, à l'étude différenciée des progestatifs puisque cet auteur avait mis en évidence le 20 β hydroxy-pregn-4-ene-3-one ou pregnene-20- β -ol-3-one à côté de la progestérone.

STORMSHAK et coll. (130) situait le taux maximum de progestatifs à la période du 10^e au 15^e jour après l'ovulation, et ZIMBELMAN et coll. (221) donnent le 14^e jour une valeur moyenne de 192 mg de progestérone par glande ovarienne, ce qui n'est pas très précis ; pour le même jour, MARES et CASIDA (133) obtiennent, par gramme de tissu lutéal, 7,5 μg de pregnene-20-ol-3-one et 74,6 μg de progestérone, soit au total 82,1 μg de progestatif par gramme de tissu lutéal.

Moins précis, sont les résultats de ERB et STORMSHAK (59) qui, indiquant le très faible taux de progestatifs dans le corps progestatif cyclique juste avant l'ovulation, signalent une augmentation de ce taux du 6^e au 14-16^e jour et une chute très rapide avant l'ovulation à 0,24 μg par gramme de tissu.

Chez la vache gravide, le placenta ne semble pas élaborer de progestatifs et les dosages ont porté sur l'ovaire et les surrénales. Dans ce dernier organe, dès 1938, BEALL et REICHSTEIN (13) avaient mis en évidence une fonction progestative, et BALFOUR et coll. (9-10) en 1957 et 1959, en avaient retrouvé le facteur dans le sang veineux des surrénales. Dernièrement, MAC CRACKEN et coll. (127), par énucléation du corps progestatif chez les vaches non gravides, constatent que le taux sanguin de progestatifs s'abaisse lentement ; l'ovariectomie bilatérale confirme l'origine surrénalienne de ce phénomène.

Ainsi les auteurs retrouvent tous cette sécrétion de progestatifs, sans toutefois lui donner plus d'importance que ERB et STORMSHARK (59) qui rapportent que les surrénales de quatre vaches abattues après le part sont très riches en progestatifs.

Toutefois, ADLER et coll. (1) auraient pu révéler la présence de progestatifs dans le placenta mais, ces substances étant très rapidement détruites, KRISTOFFERSEN (117) suppose que les techniques chimiques sont trop lentes pour pouvoir les dépister.

Néanmoins, la négativité des travaux ultérieurs et l'importance du corps gestatif font que l'on admet actuellement l'origine ovarienne des progestatifs tout au long de la gestation.

De nombreux dosages furent effectués par diverses méthodes et, par la chromatographie, KRISTOFFERSEN décrit ainsi les variations du taux des progestatifs dans le tissu lutéal : faible concentration jusqu'au 3^e-5^e mois puis augmentation jusqu'à 5,0-8,2 μ g par gramme de tissu lutéal et chute dans les derniers jours. Cet auteur n'est pas du tout en accord avec les résultats ni de ZIMBELMAN et coll.

(221), ni de ERB et STORMSHAK (59) et de GOMES et ERB. En effet ces auteurs constatent une diminution progressive du contenu progestatif du tissu lutéal dans les 42 premiers jours de la gestation.

ZIMBELMAN et coll. ont dosé cette chute et opposent un taux de 323 mg de progestérone par glande, au 14^e jour, à celui de 103 mg au 42^e jour. GOMES et ERB, étudiant ces fluctuations de la concentration en progestatifs du tissu lutéal pendant toute la gestation, estiment que le taux diminue de 40 % au cours des 42 à 56 premiers jours, puis cet abaissement se fait moins intense jusqu'au 200^e jour ; à ce moment-là, ils observent une augmentation de l'activité progestative de l'ovaire jusqu'à un taux égal à celui du 28^e jour, mais après le 250^e jour, l'abaissement est prolongé jusqu'au part.

La progestérone paraît être le plus important des progestatifs et si l'on connaît l'existence du pregnene 20- β -ol-3-one, il peut exister d'autres corps progestatifs encore inconnus.

Les progestatifs, progestérone et pregnene 20- β -ol-3-one, sont bien élaborés par l'ovaire de la vache mais l'origine placentaire reste encore douteuse.

2) La circulation et l'élimination.

a) *Dans le sang* : Chez la vache non gravide, le sang est pauvre en progestatifs et les recherches effectuées pour les mettre en évidence sont très rares.

Seuls les travaux de SULLIVAN (192) font état de dosages au cours du cycle : ces auteurs ont trouvé, le jour de l'œstrus, 0,30 μ g de progestérone pour 100 ml de plasma, 0,60 μ g/100 ml, le 6^e jour après l'œstrus, et 0,30 μ g/100 ml, le 18^e jour ;

SOLIMAN et coll. (187) ont apprécié ces variations et établi que la quantité de progestatifs lors du di-œstrus, est égale au double de celle observée lors de l'œstrus. Quoique légèrement différents, ces deux résultats ne sont pas en opposition totale et traduisent les variations observées au niveau de l'ovaire.

Chez la vache gravide, RAESIDE et TURNER (164) essayèrent sur le sang la technique utilisée par EDGAR (55), mais sans résultat. Cependant, en 1958, SHORT (179) mettait au point une technique assez précise qui lui permit de détecter la présence de progestérone dans le sang veineux d'une vache gestante à partir du 32^e jour de gestation jusqu'au part ; il ne signale pas, comme le font SOLIMAN et coll. (187), d'augmentation de la sécrétion les 2^e, 8^e et 9^e mois et donne des valeurs moyennes de 0,74 à 0,98 μg de progestérone par 100 ml de plasma entre le 32^e et le 256^e jour ; ensuite, le taux s'effondre jusqu'au part à 0,1-0,4 μg pour 100 ml.

En associant les résultats de ces deux travaux, nous retrouvons encore des variations ovariennes, et SHORT, à la suite d'une étude du taux de progestérone dans le sang, lors du part, pense que la sécrétion de cette substance diminue à partir du 10^e jour avant le part ce qui corrobore les résultats de l'exploration indirecte : raréfaction du mucus (GLOVER, 74) et chute de la température rectale (WRENN et coll., 218-219).

SHORT discute aussi le rôle de la progestérone dans le déterminisme du part et ne peut le démontrer ; d'ailleurs, HOLM et SHORT (107) n'observent lors de gestations prolongées que des taux sanguins de progestatifs égaux à ceux relevés lors des 4^e-5^e mois de gestation et, avant le part, il ne se produit pas d'abaissement de ce taux ; il semble que la cause ne soit pas d'origine progestative mais bien d'origine hypophysaire.

b) *Dans les excréta* : Chez les autres femelles, le pregnandiol se retrouve dans l'urine, mais chez la vache, seuls KLYNE et WRIGHT (116) le révèlent en fin de gestation. Ces faits conduisent à penser que les voies d'élimination sont autres que l'urine, ou bien que les métabolites sont différents.

3) Le métabolisme.

Chez la femelle bovine, le métabolisme des progestatifs semble se distinguer de celui des autres femelles.

Les travaux rapportés par CATCHPOLE (33) établissent une communauté de métabolites pour les progestatifs, les androgènes et les corticoïdes surrénaliens. In vitro, les surrénales des bovins convertissent bien la progestérone en corticoïdes surrénaliens, et l'acétate de progestérone en substance « stéroïd-like » (CUPPS et coll., 45).

Mais les réactions in vitro sont sujettes à caution, et plus intéressantes, sont les études in vivo comme celles rapportées par GOMES et ERB (75) : la progestérone, marquée par le carbone 14, disparaît très rapidement chez la vache qui élimine alors les métabolites androgènes dans la bile et les fécès. Par ailleurs, MILLER et coll. (141) ont isolé plusieurs substances androgènes dans les fécès de vache après injection de progestérone, et LUEKER et coll. (124) n'expliquent l'activité androgène fécale chez la vache que par la présence d'un précurseur et par l'activité microbienne intestinale. Il est intéressant de noter que les fécès de taureau sont moins actifs du point de vue androgénique que celles de vache.

Donc, les progestatifs, comme les œstrogènes, sont produits en faible quantité chez la vache.

Contrairement aux œstrogènes, l'origine placentaire n'est pas démontrée actuellement et les résultats positifs peuvent être dus à une accumulation de progestatifs d'origine ovarienne dans le placenta.

Enfin, le métabolisme est assez spécial et il semble bien que, chez la vache, la bile et les fécès soient les principales voies d'excrétion des métabolites des progestatifs.

D. — L'OCYTOCINE

Substance libérée dans la circulation générale au niveau du lobe postérieur de l'hypophyse, l'ocytocine existe chez les bovins. La démonstration indirecte de sa présence est très ancienne mais aussi très empirique : NUESCH (150), en 1904, signale une publication datant de 1727 et rapportant les manipulations du tractus génital des vaches par les Hottentots pour provoquer la descente du lait.

HAYS et VAN DEMARK (102) mesurent la pression intramammaire avant et après avoir massé la vulve et le col ; cette pression peut augmenter de 8,0 cm d'eau. Lors du coït naturel, la même pression augmente de 4,5 cm d'eau et dans le sang prélevé avant puis après la saillie, ils mettent en évidence la présence d'une substance « oxytocin-like ».

L'ocytocine est, comme la vasopressine, liée à une protéine ; GINSBURG et IRELAND (73), par précipitation, filtration et dialyse, isolent ces deux hormones d'extraits neurohypophysaires et mettent en évidence une association ionique entre la protéine et l'hormone.

Mais cette substance est libérée dans le sang, et FITZPATRICK et WALMSLEY (67) l'ont dosée en fin de gestation et après l'accouchement : pendant les deux semaines qui précèdent le part jusqu'à 12 heures avant, l'activité ocytocique du sang est faible, de l'ordre de 50 μ u/ml ; au début du vêlage, lors de la dilatation du col, ce taux est doublé, puis, rapidement, il augmente encore et atteint 400 à 1.000 μ u/ml ; cette hyperactivité ocytocique est brève et, 20 minutes après la fin du part, le taux est revenu au taux ante-partum.

RUCKEBUSCH et JOUBERT (172) ont insisté sur le rôle de l'ocytocine dans la mulsion, et HAWKER et ROBERTS (100) ont apprécié l'activité ocytocique du sang chez des animaux venant en salle de traite ; cette activité est la même juste avant et pendant la traite, mais elle diminue beaucoup dans les 5 heures qui suivent ; d'autre part, ces auteurs extraient deux substances, dont l'une est inactivée par le thioglycollate de sodium : ils distinguent l'ocytocine inactivable et une substance « oxytocin-like » qui n'est pas inactivée par le thioglycollate de sodium.

La présence de l'ocytocine, chez la vache, apparaît certaine, et son rôle est encore l'objet de nombreuses recherches.

EVANS et MILLER (61), dès 1936, démontrent l'action stimulante de l'ocytocine sur la motilité utérine quelle que soit la phase du cycle, notion que VAN DEMARK et HAYS (200) reprennent et élargissent. D'après les résultats obtenus par ASDELL et coll. (6), puis par HAYS et VAN DEMARK (101), les œstrogènes paraissent sensibiliser l'utérus à l'action de cette neurohormone, ce qui permet d'envisager une intervention de l'ocytocine dans le transport des spermatozoïdes, et dans le mécanisme du part ; ceci se trouve en partie confirmé par les résultats obtenus par FITZPATRICK et

WALMSLEY (67), lorsqu'on sait que le taux d'œstrogènes est maximum, au cours du cycle, au moment de l'œstrus et, au cours de la gestation, lors du part (SOLIMAN et coll., 187).

Mais TAVENNER et GREEN (196) reconnaissent une action semblable sur le vagin, et l'exploitent avec 90 % de succès pour le diagnostic précoce de la gestation : ils apprécient l'état d'œstrus ou de gestation par augmentation de la pression vaginale après une injection d'ocytocine par voie endoveineuse. Il faut remarquer que ceci n'est plus en accord avec les notions précédentes, et nous ferons appel aux travaux de ASDELL et coll. (6), HAYS et VAN DEMARK (1016) qui obtiennent des réactions utérines chez des vaches castrées, traitées par la progestérone.

Nous retrouvons encore l'importance du rapport œstrogène/progestatifs et l'antagonisme nuancé de ces deux hormones ovariennes.

HANSEL et coll. (90-91-94-95-96), depuis 1958, effectuent de nombreux travaux visant à mettre en évidence le contrôle de certaines sécrétions gonadotropes par l'ocytocine. A leurs résultats, il convient d'ajouter ceux, déjà signalés, de HAYS et VAN DEMARK, ainsi que ceux, plus récents, de HARTMAN et LEATHEM (97) d'une part, et ceux de LABHSETWAR et coll. (118 a), d'autre part.

En injectant des préparations d'ocytocine exemptes de gonadotropines (MARTINI et coll., 134), et en provoquant des décharges de cette hormone par des manipulations du tractus génital, ces auteurs démontrent plusieurs propriétés de cette substance :

— l'ocytocine hâte l'ovulation (HANSEL et coll, 91, 94, 95), HARTMAN et LEATHEM, 97) : injectée pendant l'œstrus et après le 7^e jour suivant l'œstrus, elle provoque une chute du taux des gonadotropines à la moitié de sa valeur normale (HANSEL et DONALDSON, 96 ; DONALSON et coll., 51).

— injectée du 2^e au 6^e jour après l'œstrus, elle provoque une chute du poids du corps progestatif et de son contenu total en substances progestatives, sans en modifier la concentration ; le rapport du taux de gonadotropines hypophysaires au taux de progestatifs totaux dans le tissu lutéal, est négatif et égal à $-0,75$ chez une génisse normale, du 4^e au 7^e jour après l'œstrus, alors qu'il est positif et égal à $0,78$ chez une génisse recevant de l'ocytocine pendant la même période. A partir de ces résultats, DONALDSON et coll. (52) concluent que, dans les conditions physiologiques, de cette époque du cycle, l'hypophyse stocke les gonadotropines et que l'injection d'ocytocine provoque une libération de gonadotropines qui inhibent le développement du follicule.

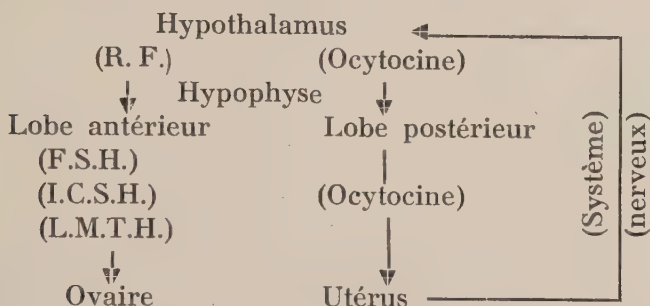
— l'action inhibitrice pour l'ovaire n'étant pas compensée par des injections simultanées de prolactine bovine, ces mêmes auteurs confèrent à l'hormone I.C.S.H. bovine une action lutéotrope, qui s'ajouterait à son action lutéinisante.

— enfin l'ocytocine n'agit pas sur les sécrétions gonadotropes de génisses hystérectomisées ; ceci peut être confronté avec les travaux de ZINCA et coll. (222) qui notent la présence de nombreux récepteurs nerveux dans l'utérus.

L'ocytocine semble bien, comme chez les autres femelles, intervenir dans la régulation et le déclenchement de l'ovulation ; le mécanisme propre de cette action reste, néanmoins difficile à préciser et, sachant la nécessaire présence de l'utérus, on ne sait encore si on doit incriminer avec certitude un contrôle direct de l'antéhypophyse ou de l'ovaire.

Tenant compte de l'origine hypothalamique de l'ocytocine, de la présence de nombreux récepteurs nerveux dans le tractus génital de la vache et du rôle de l'hypotha-

lamus sur l'antéhypophyse, par les « Releasing-Factors », nous pensons pouvoir proposer le schéma suivant pour traduire le mécanisme d'action de l'ocytocine.



E. — LA RELAXINE

Substance liée à la gestation, la relaxine fut mise en évidence pour la première fois dans les ovaires de vache gravide par HANSEL (89), en 1949.

Cette hormone de la gestation ne semble pas très importante, ce qui explique le petit nombre de recherches dont elle fut l'objet. En 1953, GRAHAM et DRACY (80) mettent en évidence les effets de l'administration de relaxine sur une vache normale au 5^e jour du post-œstrus : ils réussissent à dilater le col, ce qui n'est pas possible normalement en dehors de l'œstrus, en traitant la femelle par le diéthylstilbœstrol pendant les trois jours précédant l'injection de relaxine. La dose journalière de stilbœstrol étant de 20 mg, ils obtiennent des dilatations du col d'un diamètre de 2,25, 3,18 et 3,35 cm avec respectivement 200, 1.500 et 8.500 unités cobaye de relaxine administrée par voie sous-cutanée ; ceci reste néanmoins très inférieur aux dilatations nécessaires lors du vêlage.

En rapportant les constatations de FRIEDEN et HISAW (69), au sujet de l'influence de la relaxine sur les ligaments et articulations du bassin au moment du vêlage, nous aurons signalé les connaissances actuelles sur la relaxine chez les bovins ; la relaxine semble être responsable, selon ces auteurs, du relâchement des ligaments sacro-sciatiques et de l'assouplissement des articulations sacro-iliaques, phénomènes que l'on observe peu avant le part mais aussi, pour BERTRAND et FERNEY (15), chez les génisses ayant reçu des implants d'œstrogènes en vue de l'induction artificielle de la lactation.

La relaxine serait très peu importante chez la vache et elle agirait plus ou moins en synergie avec les œstrogènes sur la filière pelvienne et sur le col utérin.

F. — LES ANDROGENES

Les ovaires et les surrénales sécrètent normalement une certaine quantité d'androgènes dont l'action est encore mal définie. Les travaux sont peu nombreux chez les femelles animales : l'origine surrénalienne a été démontrée par SOFFER et coll. (186), et PONSE (158) a étudié l'origine ovarienne.

RILEY et HAMMOND (165) ont mis en évidence l'activité androgène des fèces de vache et, reprenant les travaux antérieurs, COLE () constate les nombreuses variations de l'élimination androgène fécale et urinaire, en fonction des individus, de l'alimentation, de l'état général et génital. D'autre part, il signale que castration et surrénalectomie ne suppriment pas totalement les androgènes de l'urine.

Au sujet de l'activité androgène des fèces, LUEKER et coll. (124) font remarquer qu'il ne faut pas estimer cette activité comme étant le résultat du seul métabolisme des

androgènes surrénaliens ou gonadiques : cette activité est aussi due aux produits du métabolisme microbien dans l'intestin, et à la présence de métabolites de progestatifs.

Dans l'urine, Pozzi (161), rapporte des variations de l'élimination au cours du cycle : s'abaissant peu avant l'œstrus, cette élimination augmente peu, mais constamment, au cours du cycle, et, de même, pendant les trois premiers mois de la gestation ; l'élimination urinaire d'androgènes diminue ensuite.

Il nous a semblé intéressant de confronter ces résultats avec ceux, récents, de NASR et coll. (148), étudiant l'activité A.C.T.H. de vaches frisonnes, ces auteurs constatent un taux élevé d'A.C.T.H. pendant le di-œstrus, taux qui devient très faible pendant l'œstrus ; de même, le parallélisme androgènes-A.C.T.H. se retrouve lors de la gestation puisque le taux d'A.C.T.H. augmente pendant les deux premiers mois de gestation.

La femelle bovine sécrète bien des androgènes, comme les autres femelles, mais les dosages effectués dans l'urine et les fécès sont troublés par le métabolisme microbien et par les métabolites progestatifs.

Enfin, nous ne disposons que de très peu de renseignements sur le rôle de ces hormones dans la vie sexuelle de la vache, et seul, GARM (71) a étudié leur rôle dans le virilisme chez la vache.

CONCLUSIONS

Nous avons essayé de regrouper les connaissances récentes concernant la reproduction de la femelle bovine. Nous constatons que les résultats de l'exploration indirecte concordent avec ceux apportés par l'exploration directe :

— La durée de l'œstrus est brève : F.S.H. ne peut être actuellement décelée dans le sang et les urines.

— L'ovulation intervient tard après la fin de l'œstrus : I.C.S.H. ne peut être actuellement décelée dans le sang et les urines.

— Les modifications des organes génitaux et les manifestations de l'œstrus sont souvent équivoques : les taux d'œstrogènes et de progestatifs sont très faibles dans l'ovaire, le sang et les excréta.

— Le corps gestatif est nécessaire au maintien de la gestation jusqu'au 200^e jour environ : le placenta ne sécrète pas ou peu de progestatifs.

L'ensemble de ces particularités distingue bien la femelle bovine des autres femelles mammifères et permet d'expliquer certaines particularités physiologiques et pathologiques. Mais les hormones ne sont pas les seuls facteurs à incriminer : il faut tenir compte aussi des influences directes du système nerveux et de l'hérédité, ainsi que de l'influence indirecte du climat et de l'alimentation.

VU : le Directeur
de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Lyon,

FLORIO

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale
Vétérinaire,

BERTRAND

Vu :
P. le Doyen,
LEVRAT.

Le Président de la thèse.

P. GIRARD

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 10 juin 1965.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

1. ADLER (A.-A.), FREMERY (P. DE) and TAUSK (M.). — Progestin in placental extract. *Nature*, 1934, (133), 293, in Cowie.
2. ARENDARCIK (D.-T.) and ITZE (L.). — Dynamika Aktivitý Hypofyzarných Gonadotropinů (FSH and ICSH) v moci gravidních zvířat. (La dynamique de l'activité des gonadotropines hypophysaires (FSH et ICSH) dans l'urine d'animaux en gestation). *Veter. Med. Ceskol.*, 1964, (9), (1), 29-34.
3. ARMSTRONG (D.-T.) and HANSEL (W.). — Alteration of the bovine estrous cycle with oxytocin. *Fed. Proc.*, 1958, (17), 6.
4. ARMSTRONG (D.-T.) and HANSEL (W.). — Alteration of the bovine estrous cycle with oxytocin. *J. Dairy Sci.*, 1959, (42), 533-542.
5. ASCHHEIM (S.). — Hormon und Schwangerschaft. *Med. Klinik.*, 1926, (22), 2.023-2.025.
6. ASDELL (S.-A.), ALBA (J. DE) and ROBERTS (S.-T.). — The levels of ovarian hormones required to induce heat and other reactions in ovariectomized cow. *J. Animal Sci.*, 1945, (4), 277-284, in *Vet. Bull.*, 1946, (16), 115.
7. ASDELL (S.-A.), ALBA (J. DE) and ROBERTS (S.-T.). — Studies on the estrous cycle of dairy cattle: cycle length, size of corpus luteum and endometrium changes. *Cornell Vet.*, 1949, (39), 389-402.

8. BAKER (J.-R.) and RANSON (R.-M.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1932, (B 110), 313, in Ganong (70).
9. BALFOUR (W.-B.), COMLINE (R.-S.) and SHORT (R.-V.). — Secretion of progesterone by the adrenal gland. *Nature*, 1957, (180), 1.480-1.481, in Velle (206).
10. BALFOUR (W.-B.), COMLINE (R.-S.) and SHORT (R.-V.). — Changes in the secretion of 20 hydroxy-pregn⁴en³one by the adrenal gland of young calves. *Nature*, 1959, (13), 467-468, in Velle (206).
11. BANE (A.) and RAJAKOSKI (E.). — The bovine estrous cycle. *Cornell Vet.*, 1961, (51), 77-95.
12. BARONE (R.). — *Anatomie des Equidés domestiques. Splanchnologie et Angéiologie*. 1 vol., 377 p., Barone édit., Lyon, 1956.
13. BEALL (D.) and REICHSTEIN (T.). — Isolation of progesterone and allopregnanolone from the adrenal. *Nature*, 1938, (142), 479, in Velle (206).
14. BERTRAND (M.). — Quelques considérations pratiques sur l'endocrinologie sexuelle de la vache. *Wien. Tier. Mon.*, 1965 (sous presse).
15. BERTRAND (M.) et FERNEY (J.). — Les œstrogènes urinaires : étude chez la vache. *Rev. Méd. Vét.*, 1961, (122), 578-621.
16. BERTRAND (M.) et FERNEY (J.). — Choix et posologie des œstrogènes. *Bull. Soc. Sc. Vét.*, Lyon, 1961, (63), 293-307 et 333-346.
17. BERTRAND (M.) et FERNEY (J.). — Endocrinologie sexuelle de la vache. *Bull. Soc. Sc. Vét.*, Lyon, 1962, (64), 173-190.
18. BERTRAND (M.) et DESCHANEL (J.-P.). — Les gonadotropines chez la vache. *V^e Congr. internaz. Riprod. Animale Fecond. artif.*, Trento, 1964, (22), 283-285.

19. BHADURI (J.-L.), CHAKRAVARTI (R.-N.) and BARDHAN (N.-R.). — Extraction and concentration of the gametokinetic-active principle of bovine feces by alcohol-precipitation and alumina-adsorption technique. *Am. J. Vet. Res.*, 1955, (16), 286-290.
20. BISSENETTE (T.-H.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1932, (B 110), 322, in Ganong (70).
21. BITMAN (J.), WRENN (T.-R.) and SYKES (J.-F.). — Estrogen determination in blood and body fluids of cattle. *Reproduction and infertility. IIIrd Symposium*, Pergamon Press, N. Y., 1958, 141-156.
22. BLACK (W.-G.), ULBERG (L.-C.), KIDDER (H.-E.), SIMON (J.), MAC NUTT (S.-H.) and CASIDA (L.-E.). — Inflammatory response of the bovine endometrium. *Am. J. Vet. Res.*, 1953, (14), 179-183.
23. BLACKBURN (P.-S.) and CASTLE (M.-E.). — The use of oestroscope and its value in detecting oestrus in dairy cattle. *Brit. Vet. J.*, 1959, (115), 399-407.
24. BLACKBURN (P.-S.) and CASTLE (M.-E.). — The use of consistometer in the diagnosis of pregnancy in dairy cattle. *Brit. Vet. J.*, 1962, (118), 321-326.
25. BOLCSHAZY (K.). — A tehén vemhességének korsi megállapítása a vizelet petefészek-hormontartalmának kimutatásával. (Diagnostic précoce de la gestation chez la vache par l'oestrogénurie). *Közl. Országos. élet. és kortan Köréből.*, 1929, (23), 249-267, in Cowie (39).
26. BONE (J.-F.). — Crystallization patterns in vaginal and cervical mucus smears as related to bovine ovarian activity and pregnancy. *Am. J. Vet. Res.*, 1954, (15), 542-547.
27. BRUHN (W.). — Versuche zur hormonalen Schwangerschaftsreaktion beim Rinde. *Diss. Hannover*.
28. BUTT, CROOKE and CUNNINGHAM. — *Acta Endocrinologica*, 1959, (30), 378, in Arendarcik et Itze (2).

29. BUXTON (C.-L.). — *Fertil. and Steril.*, 1951, (2), 299, in Bane and Rajakoski (11).
30. CAMARGO-NOGUEIRA (C.), MARQUES DOS REIS (J.), SALUSTIANO FILHO (J.), SCHWENKOW (U.) et ALPER (U.). — Activité gamétocinétique des extraits de fèces de bovins. *Boletim de Industria Animal*, 1952, (13), 177, in *Rec. Méd. Vét.*, 1954, (130), 810.
31. CAMENSULI (C.). — Contribution à l'étude du contrôle supérieur des sécrétions gonadotropes. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1961.
32. CARVAGLIOS (R.) and CILOTTI (R.). — *J. Endocrinol.*, 1957, (15), 273, in Hansel (90).
33. CATCHPOLE (H.-R.). — Endocrine mechanisms during pregnancy. 1 chap., in Cole and Cupps (39), vol. 1, 469-508.
34. CHANG (M.-C.). — *Anat. Rec.*, 1952, (113), 143, in Harvey (98).
35. COLE (H.-H.). — The excretion of steroid hormones concerned with controlling reproductive process in animals. *Am. J. Vet. Res.*, 1950, (11), 161-165.
36. COLE (H.-H.) and CUPPS (P.-T.). — *Reproduction in Domestic Animals*. H.-H. Cole and P.-T. Cupps edit. Academic Press N. Y., 2 vol., 1959.
37. COLE (H.-H.) and HART (G.-H.). — *Am. J. Physiol.*, 1930, (93), 57, in Salisbury et Van Demark (175).
38. COMMUNAL (M.). — Etude du diagnostic de gestation chez la vache. *Maroc Médical*, 1952, (31), 616-625.
39. COWIE (A.-T.). — Pregnancy diagnosis tests : a review. 1 vol., 283 p., *Commonwealth Agric. Bur., Joint Publ.*, n° 13, Great Britain, 1948.
40. COWIE (A.-T.). — Pregnancy tests. *Vet. Rec.*, 1951, (63), 371.

41. CSAPO (A.). — Actomyosin of the uterus. *Am. J. Physiol.*, 1950, (160), 46-52.
42. CSEH (S.). — Examination of oestral mucus with reference to sterility in cows. *Mag. Allator. Lapja.*, 1963, (18), 47-50.
43. CSEH (S.) et GASPARD (N.-Z.). — Über die diagnostische Bedeutung der Veränderungen im Ostrussektret von Rindern. *Proc. 17th. World Vet. Congr. Hanover*, 1963, (1), 309-315.
44. CUPPS (P.-T.) and ASDELL (S.-A.). — Changes in the physiology and pharmacology of the uterine muscle of the cow, in relation to the estrous cycle. *J. Animal Sci.*, 1944, (3), 351-355, in Salisbury et Van Demark (175).
45. CUPPS (P.-T.), GARM (O.) and LUNAAS (T.). — Metabolism of progesterone and sodium acetate by adrenal gland homogenates from normal cows and cows with cysts. *J. Dairy Sci.*, 1963, (46), 550-552, in *Vet. Bull.*, 1963, (33), (n° 4.553).
46. DAWSON (F.-L.-M.). — The normal bovine uterus : physiology, histology and bacteriology. *Veter. Reviews and Annotations*, 1959, (5), 73, in Bertrand et Ferney (17).
47. DERIVAUX (J.), BIENFET (V.) et JOARLETTE (P.). — Histo-physiologie génitale. Contribution à l'étude histologique de l'endomètre au cours de cycle œstral chez les bovins. *Ann. Méd. Vét.*, 1957, (8), 527-563.
48. DESJARDINS (C.) and HAFTS (H.-D.). — Immunochemical similarity of luteinizing hormones. *J. Animal Sci.*, 1964, (23), (n° 3), 903.
49. DICKSON (M.) and PARTODIHARDJO (S.). — The use of the complement fixation test for measuring blood serum pituitary gonadotropin concentration. *Relazioni base, Sectional papers, V° Congr. internat. Reprod. anim. Fec. artif.*, Trento, 1964, (2), 190.
50. DICZFALUZY (E.). — *Acta Endocrinologica*, 1954, (17), 58, in Arendarcik et Itze (2).

51. DONALDSON (L.) and HANSEL (W.). — The nature of the luteotrophic hormone in the bovine. *Relazioni base, Sectional papers, V° Congr. internat. Reprod. anim. Fec. artif.*, Trento, 1964, (3), 347.
52. DONALDSON (L.), HANSEL (W.) and VAN VLECK (L.-D.). — Luteotrophic properties of LH and nature of oxytocin induced luteal inhibition in cattle. *J. Dairy Sci.*, 1965, (48), (n° 3), 331-337.
53. DONKER (J.-D.). — The sampling of the endometrium of the bovine using a biopsy technique. *J. Dairy Sci.*, 1952, (35), 499, in Skjerven (183).
54. DUNCAN (G.-W.), CASAS (J.), EMMERSON (M.-A.) and MELAMPY (R.-M.). — Estrogens in bovine blood, ovarian tissue and follicular fluid. *Feder. Proc.*, 1955, (14), 40, in Velle (206).
55. EDGAR (D.-G.). — Progesterone in body fluids. *Nature*, 1952, (170), 543-544, in Hansel (90) et Velle (206).
56. EHRHARDT (K.) und HARDT (E.). — Beitrag zum Vorkommen und zur Biologie des Corpus luteum Hormons. *Med. Welt.*, 1937, (11), 745-748, in Cowie (39).
57. EL ATTAR (T.-M.-A.) and TURNER (C.-W.). — Spectrophotofluorometric determination of estrogens in the urine and feces of cows during different stages of pregnancy. *Missouri Agric. Exp. St. Res. Bull.*, 1957, 641, in Velle (206).
58. EMMENS (C.-W.). — In « *Hormone Assay* » (C.-W. Emmens edit.), p. 391, Acad. Press N. Y., 1950, in Bertrand et Ferney (17).
59. ERB (R.-E.) and STORMSHAK (F.). — Progestins in corpora lutea, ovaries and adrenals after estrus and breeding of normal and abnormal cows. *J. Dairy Sci.*, 1961, (44), 888-896, in *Vet. Bull.*, 1962, (32), (n° 617).
60. ERICHSEN (S.) and VELLE (W.). — Studies on oestrogens in cattle. Oestrogen conversions in different tissues grown in vitro. *Acta Endocrinologica*, 1960, (34), 27-32.

61. EVANS (E.-I.) and MILLER (F.-W.). — Uterine motility in the cow. *Am. J. Physiol.*, 1936, (116), 44.
62. EWBANK (R.). — Predicting the time of parturition in the normal cow : a study of the precalving drop in body temperature in relation to the external signs of imminent calving. *Vet. Rec.*, 1963, (75), 367-371.
63. FALLON (G.-R.). — Some aspects of estrous in cattle, with reference to fertility on artificial insemination. 3. Body temperature and the estrous cycle. *Qd. J. Agric. Sci.*, 1960, (16), 439-447, in *Vet. Bull.*, 1961, (31), 166 (n° 949).
64. FALLON (G.-R.). — Body temperature and fertilization in the cow. *J. Reprod. and Fertil.*, 1962, (3), (n° 1), 116.
65. FALLON (G.-R.) and CROFTS (J.-M.). — Some aspects of estrous in cattle, with reference to fertility on artificial insemination : 2. Crystallisation patterns in cervico-vaginal mucus. *Qd. J. Agric. Sci.*, 1960, (16), 431-437, in *Vet. Bull.*, 1961, (31), 166, (n° 948).
66. FERNEY (J.). — Influence des hormones sexuelles sur la courbe thermique chez la vache. *Relazioni base, Sectional papers, V° Congr. internat. Reprod. anim. Fec. artif., Trento*, 1964, (2), 406.
67. FITZPATRICK (R.-J.) and WALMSLEY (C.-F.). — The concentration of oxytocin in bovine blood during parturition. *J. Physiology*, 1962, (163), (n° 1), 13-14.
68. FOLEY (R.-C.) and GREENSTEIN (J.-S.). — Cytological changes in the bovine corpus luteum during early pregnancy. *Reproduction and infertility, III rd Symposium*, Pergamon Press, N. Y., 1958, 88-96.
69. FRIEDEN (E.-H.) and HISAW (F.-L.). — *Recent prog. in Hormone Res.*, 1953, (8), 333, in Catchpole (33).
70. GANONG (W.-F.). — Role of the nervous system in reproductive processes, 1 chap., in Cole and Cupps (36), vol. 1, 185-222.

71. GARM (O.). — Investigation on cystic ovarian degeneration in the cow, with special regard to etiology and pathogenesis. *Cornell Vet.*, 1949, (39), 39-52.
72. GERHARD (M.). — Untersuchungen über das Zellbild von Vaginalabstrichen des Rindes mit Hilfe der Färbemethode nach Papanicolaou. 7. Das Zellbild im normalen Zyklus. *Inaug. Diss. Hanover*, 1963, 70 p., in *Vet. Bull.*, 1964, (34), 491 (n° 3.101).
73. GINSBURG (M.) and IRELAND (M.). — Binding of vasopressin and oxytocin to protein in extracts of bovine and rabbit neurohypophyses. *J. Endocrinology*, 1964, (30), (n° 1), 131-145.
74. GLOVER (F.-A.). — The reponse to ovarian hormone administration in the cow estimated from the physical properties of cervical mucus. *J. Endocrinology*, 1960, (20), 56-74.
75. GOMES (W.-R.) and ERB (R.-E.). — Progesterone in bovine reproduction. A Review. *J. Dairy Sci.*, 1965, (48), (n° 3), 314-330.
76. GOMORI (G.). — *Am. J. Pathol.*, 1941, 395, in Hansel (90).
77. GORSKI (J.). — The identification and sources of the progestational hormones of the bovine. *Ph. D. Thesis*. State College of Washington, 1958, in Velle (206).
78. GORSKI (J.) and ERB (R.-E.). — Characterization of estrogens in the bovine. *Endocrinology*, 1959, (64), 701-712.
79. GORSKI (J.), ERB (R.-E.) and BRINKMAN (D.-C.). — Estrogenic activity in the urine of the non-pregnant, pregnant and ovariectomized bovine. *J. Anim. Sci.*, 1957, (16), 698-702, in Velle (206).
80. GRAHAM (E.-F.) and DRACY (A.-E.). — The effect of relaxin and mechanical dilatation on the bovine cervix. *J. Dairy Sci.*, 1953, (36), 772-777, in Velle (206) et Hansel (90).

81. GREE (G.). — La courbe ménothermique chez les femelles domestiques. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1964.
82. GRUNERT (E.). — Zytologische Untersuchungen an Vestibulumabstrichen vom Rind mit besonderer Berücksichtigung des indirekten Nachweises oestrogener Substanzen. *Zbl. Vet. Med.*, 1964, (11 A), (n° 4), 363-392, et (n° 5), 393-426.
83. GUIDONI (M.). — Les hormones gonadotropes chez la vache. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1963.
84. GUILLEMIN (R.). — Sur la nature des substances hypothalamiques qui contrôlent la sécrétion des hormones antéhypophysaires. *J. Physiologie*, Paris, 1963, (55), (n° 1), 7-44.
85. HAFEZ (E.-S.-E.). — *Reproduction in Farm Animals*, 1 vol., 307 p., Lea et Febiger, edit., Philadelphia, 1962.
86. HAFEZ (E.-S.-E.). — Development of corpus luteum verum during multiple pregnancy in cattle. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1964, (115), 109-112, in *Vet. Bull.*, 1964, (34), 555 (n° 3.514).
87. HAMMOND (J.). — *Progress in the Physiology of Farm Animals*, 3 vol., Butterworths Sc. Publ., edit., London, 1957.
88. HANCOCK (J.-L.). — The clinical features of the reproductive organs of pregnant and non-pregnant cattle. *Vet. Rec.*, 1962, (74), 646-652.
89. HANSEL (W.). — *Thesis*, Cornell. Univ., Ithaca, N. Y., 1949, in Hansel (90).
90. HANSEL (W.). — The estrous cycle of the cow, 1 chap., in Cole and Cupps, vol. 1, 223-265.
91. HANSEL (W.). — Estrous cycle and ovulation control in cattle. *J. Dairy Sci.*, 1961, (44), 2.307-2.314, in *Vet. Bull.*, 1962, (32), (n° 3.967).
92. HANSEL (W.), ASDELL (S.-A.) and ROBERTS (S.-J.). — The vaginal smears of the cow and causes of its variation. *Am. J. Vet. Res.*, 1949, (10), 221-228.

93. HANSEL (W.) and TRIMBERGER (G.-W.). — The effect of progesterone on ovulation time in dairy heifers. *J. Dairy Sci.*, 1952, (35), 65-70, in Velle (206) et Hansel (90).
94. HANSEL (W.), ARMSTRONG (D.-T.) and MAC ENTÉE (V.). — Recent studies of the mechanism of ovulation in the cow. *Reproduction and Infertility, IIIrd Symposium*, Pergamon Press, N. Y., 1958, 63-74.
95. HANSEL (W.) and WAGNER (W.-C.). — Luteal inhibition in the bovine as a result of oxytocin injections, uterine dilatation and intra-uterine infusions of seminal and preputial fluids. *J. Dairy Sci.*, 1960, (43), 796-805, in *Vet. Bull.*, 1961, (31), 42 (n° 287).
96. HANSEL (W.) and DONALDSON (L.). — The mechanism of oxytocin inhibition of luteal function in the bovine. *Relazioni base, Sectional papers, V° Congr. internat. Reprod. anim. Fec. artif.*, Trento, 1964, (3), 343.
97. HARTMAN (C.-G.) and LEATHEM (J.-H.). — *Oogenesis and ovulation in mechanisms concerned with conception*. Hartman edit., Pergamon Press, London, 1 vol., p. 232, 1963.
98. HARVEY (E.-B.). — Implantation, development of the fetus and fetal membranes. 1 chap., in Cole and Cupps (36), vol. 1, 433-468.
99. HAWK (H.-W.), BITMAN (J.), CECIL (H.-C.), WILTBANK (J.-N.), BOND (J.) and SYKES (J.-F.). — Effect of ovarian hormones on water and electrolytes in the cow uterus. *Am. J. Physiol.*, 1961, (200), (n° 2), 345-347.
100. HAWKER (R.-W.) and ROBERTS (V.-S.). — Oxytocin in lactating cows and goats. *Brit. Vet. J.*, 1957, (113), 459-464.
101. HAYS (R.-L.) and VAN DEMARK (N.-L.).
 - a) Spontaneous motility of the bovine uterus. *Am. J. Physiol.*, 1953, (172), 553-556.
 - b) Effects of oxytocin and epinephrine on uterine motility in the bovine. *Am. J. Physiol.*, 1953, (172), 557-560.

102. HAYS (R.-L.) and VAN DEMARK (N.-L.). — Effect of stimulation of the reproductive organs of the cow on the release of an oxytocin-like substance. *Endocrinology*, 1953, (52), 634-637.
103. HERLANT (M.). — Localisation des hormones gonadotropes au niveau des cellules du lobe antérieur de l'hypophyse. 1 chap., in *Endocrinologie sexuelle. Rapports 2^e Réunion endocr. de langue française*, Masson édit., Paris, 1953.
104. HERRICK (J.-B.). — The cytological changes in the cervical mucosa of the cow (*Bos taurus*) throughout the estrous cycle. *Am. J. Vet. Res.*, 1951, (12), 276-281.
105. HEYERT (B.). — Diagnostic précoce de la gestation chez la vache par l'examen cytologique du mucus vaginal (méthode de Kurossawa). *Thèse Doct. Vét.*, 1951.
106. HILL and PARKES. — Cités par Guidoni (83), p. 29.
107. HOLM (L.-W.) and SHORT (R.-V.). — Progesterone in the peripheral blood of Guernsey and Friesian cows during prolonged gestation. *J. Reprod. Fertil.*, 1962, (4), 137-141.
108. HOWES (J.-R.), WARNICK (A.-C.) and HENTGES (J.-F.). — Comparison of different methods for detecting ovulation in cattle. *Fertil and Steril*, 1960, (11), 508-517, in *Vet. Bull.*, 1961, (31), 166, (n° 950).
109. HUNT (M.-L.), LEGAULT (R.-R.) and HERRICK (H.). — Metabolism of oestrone 16-C 14 in the luteal bovine. *Vth Biennal Symp. on Animal Reprod.*, Univ. Tennessee, Knoxville, 1961.
110. JOHNSON (K.-R.) and ERB (R.-E.). — Maintenance of pregnancy in ovariectomized cattle with progestin compounds and their effect on progestin levels in the corpus luteum. *J. Dairy Sci.*, 1962, (45), 633-639.
111. JUBB (K.-V.) and MAC ENTÉE (K.). — Observations on the bovine pituitary gland.
 - a) Review of literature on the general problem of adeno-hypophyseal functional cytology. *Cornell Vet.*, 1955, (45), 576-592.
 - b) Architecture and cytology with special reference to basophil cell function. *Cornell Vet.*, 1955, (45), 593-641.

112. KAAV (F.-C.). — New methods of investigating sterility in cows without perceptible disturbances in the genital apparatus or in the oestral cycle. *Vlaam. diergeneesk Tijdschr.*, 1950, (19), 251, in Skjerven (183).
113. KIDDER (H.-E.), BARRETT (G.-R.) and CASIDA (L.-E.). — A study of ovulations in six families of Holstein Friesians. *J. Dairy Sci.*, 1952, (35), (n° 5), 436, in Roberts (168).
114. KIMURA (G.-G.). — Amount of progestin in corpora lutea of cows. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1935 (33), 97-99, in Cowie (39).
115. KING (J.-O.-L.). — The effects of estrus on body temperature and milk production in cows. *Res. in Vet. Sci.*, 1963, (4), 526-530.
116. KLYNE (W.) and WRIGHT (A.-A.). — Steroids of pregnant cow's urine. *J. Endocrinol.*, 1956, (14), XXIII.
117. KRISTOFFERSEN (J.). — Gestogens in corpus luteum of cattle. *Acta Endocrinologica*, 1960, (33), 417-427.
118. LABHSETWAR (A.-P.), COLLINS (W.-E.), TYLER (W.-J.) and CASIDA (L.-E.). — a) Effect of progesterone and oxytocin on the pituitary-ovarian relationship in heifers. *J. Reprod. Fertil.*, 1964, (8), 77-83.
b) Some pituitary-ovarian relationships in the periparturiant cow. *J. Reprod. Fertil.*, 1964, (8), 85-90.
119. LASLEY (J.-F.). — Puberty, breeding season and estrous cycle. 1 chap., in Hafez (85), 97-110.
120. LECLERCQ (M.) et DERIVAUX (J.). — Détermination des œstrogènes urinaires chez la vache en fin de gestation. *Ann. Endocrin.*, 1962, (23), (n° 1), 105-108.
121. LEVIN (L.). — The fecal excretion of estrogens by pregnant cows. *J. Biol. Chem.*, 1945, (157), 407-411, in Cowie (39).
122. LIEBENBERGER. — La chute de la température comme signe de la mise-bas chez la chienne. *Publ. de l'Ecole des Hautes Etudes Vétérinaires*, Brno, Tchécosl., 1937, (14), 69, in *Ann. Méd. Vét.*, 1938, (83), 232.

123. LIPSCHÜTZ (A.), VESHNJAKOV (S.) et WILCKENS (E.-A.). — La folliculine dans l'urine de la vache gravide. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1929, (102), 625.
124. LUEKER (C.-E.), BUTTERWORTH (E.-M.) and SCHULZ (A.-R.). — Evidence concerning the origin of androgenic activity in female bovine feces. *J. Dairy Sci.*, 1960, (43), 1,833-1,837, in *Vet. Bull.*, 1961, (31), 423 (n° 2.375).
125. LUNAAS (T.). — Distribution of oestrone and oestradiol in the bovine ovary. *Acta Vet. Scand.*, 1964, (5), (n° 1), 35-49.
126. LUTWAK-MANN (C.). — *J. Agr. Sci.*, 1954, (44), 477, in Hansel (90).
127. MAC CRACKEN (J.-A.). — Plasma progesterone concentration after removal of the corpus luteum in the cow. *Nature*, 1963, ((198), 507-508.
128. MAC DONALD (L.-E.), NICHOLS (R.-E.) and MAC NUTT (S.-H.). — Studies on corpus luteum ablation and progesterone replacement therapy during pregnancy in the cow. *Am. J. Vet. Res.*, 1952, (13), 446-451.
129. MAC DONALD (L.-E.), MAC NUTT (S.-H.) and NICHOLS (R.-E.). — On the essentiality of the bovine corpus luteum of pregnancy. *Am. J. Vet. Res.*, 1953, (14), 539-541.
130. MAC NUTT (G.-W.). — The corpus luteum of the ox ovary in relation to the estrous cycle. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1924, (65), 556-597.
131. MAIGNAN (R.). — Rôle du pH dans les voies génitales femelles sur la biologie des spermatozoïdes. *Thèse Doct. Vét.*, Paris, 1952.
132. MARAIS (C.). — Essai de diagnostic précoce de la gestation chez la vache par l'étude des variations cytologiques de l'urine. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1956.
133. MARES (S.-E.) and CASIDA (L.-E.). — Effect of exogenous oxytocin on the progestogen content of the bovine corpus luteum. *Endocrinology*, 1963, (72), 78-82.

134. MARTINI (L.), MIRA (L.), PECILE (A.) and SAITO (S.). — Neurohypophyseal hormones and release of gonadotropins. *J. Endocrinol.*, 1959, (18), 245-250.
135. MASAKI (J.), HIROE (K.) and TOMIZUKA (T.). — Studies on urinary steroids in animal reproduction. V. The colorimetric determination of oestrogens in pregnant cow's urine. (Traduit du japonais). *Bull. Nat. Inst. Agric. Sci. Ser. G.*, 1961, (20), 191-197, in *Vet. Bull.*, 1961, (38), 58 (n° 291).
136. MAYER (G.) et KLEIN (M.). — Les hormones du placenta, in *Rapports III^e Réunion Endocrinol. Langue Française*, Bruxelles, Masson édit., Paris, 1955.
137. MAZAN (J.). — Essai de diagnostic précoce de la gestation chez la vache par examen du mucus vaginal. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1956.
138. MELLIN (T.-N.), ESTERGREEN (V.-L.) and ERB (R.-E.). — Bovine urinary estrogen excretion before and after normal and induced parturition. *J. Animal Sci.*, 1964, (23), (n° 3), 910.
139. MIAVEC (M.). — Antenatal determination of sexe in calves from the crystallization pattern in oestral mucus of dam and insemination. *Vet. Glasn.*, 1963, (17), 493-498, in *Vet. Bull.*, 1964, (34), 361 (n° 2.361).
140. MILLER (J.-G.). — A technique of endometrial biopsy in the bovine animal. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1951, (119), 368-370.
141. MILLER (W.-R.), TURNER (C.-W.), FUKUSHIMA (D.-K.) and SALAMON (I.-I.). — The identification of C₁₉ steroids in bovine feces. *J. Biol. Chem.*, 1956, (220), 221-225, in *Velle* (206).
142. MITCHELL (J.-W.), BORASKY (R.) and BRADBURY (J.-T.). — Reconsideration of the significance of some plant characteristics in relation to yield of gonadotropic material. *Endocrinology*, 1942, (31), 283-286.
143. MONTAGNE (G.). — Les formations ptéridiennes du mucus cervical chez la vache. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1962.

144. MOSS (S.), WRENN (T.-R.) and SYKES (J.-F.). — Alkaline phosphatase, glycogen and periodic-acid-Schiff positive substances in the bovine uterus during the estrous cycle. *Endocrinology*, 1954, (55), 261-273.
145. MOSS (S.), WRENN (T.-R.) and SYKES (J.-F.). — Some observations in the bovine corpus luteum and endometrium during early stages of pregnancy. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, (17), 607-614.
146. NALBANDOV (A.-V.). — Mechanisms controlling ovulation of avian and mammalian follicles. 1 chap., in *Control of ovulation*, 1 vol., C.-A. Villee ed., Pergamon Press, N. Y., 1961, 122-131.
147. NALBANDOV (A.-V.) and CASIDA (L.-E.). — Gonadotropic action of pituitaries from pregnant cows. *Endocrinology*, 1940, (27), 559-566.
148. NASR (H.), SOLIMAN (M.-K.), SOLIMAN (F.-A.), ZAKI (K.) and ABDO (M.-S.). — Adrenal function in Friesian cows during the various phases of the reproductive cycle. *Zbl. Vet. Med.*, 1964, (11 A), 260-264.
149. NEWSAM (I.-D.-B.). — The cellular picture of vaginal mucus from normal heifers. *Brit. Vet. J.*, 1961, (117), 519-523.
150. NUESCH (A.). — *The ejection of milk in the cow* (Titre traduit). Inaugural Dissertation, Univ. of Zurich, 1904, in Salisbury and Van Demark (175).
151. OLDS (D.) and VAN DEMARK (N.-L.). — Physiological aspects of fluids in female genitalia with special reference to cattle. A review. *Am. J. Vet. Res.*, 1957, (18), 587-602.
152. OLDS (D.) and VAN DEMARK (N.-L.). — Luminal fluids of bovine female genitalia. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1957, (131), 555.
153. PALMER (R.) et DEVILLERS (J.). — Action thermique des hormones sexuelles chez la femme. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, (130), 895-896.

154. PAPANICOLAOU (G.-N.). — A general survey of the vaginal smear and its use in research and diagnosis. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1946, (51), 316-328, in Cowie (39).
155. PAPANICOLAOU (G.-N.). — Diagnostic de la grossesse par les critères cytologiques du contenu cellulaire de l'urine recueillie par sondage. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1948, (67), 247, in Bertrand et Ferney (17).
156. PAREDIS (F.). — Experimentele Bijdrage over de hypofyse in Verband met Eierstockfuncties by Runderen. *Vlaams Diergen. Tijdsch.*, 1951, (20), (n° 5), 93, in Bertrand et Ferney (17).
157. PEARLMAN (W.-H.), RAKOFF (A.-E.), PASCHKIS (K.-E.), CANTAROW (A.) and WALKLING (A.-A.). — The metabolite fate of estrone in bile fistula dog. *J. Biol. Chem.*, 1948, (173), 175-183, in Velle (206).
158. PONSE (K.). — La fonction androgène de l'ovaire chez l'animal, in : *Rapports 3^e Réunion endocr. langue française*, Bruxelles, 1955, Masson édit., Paris, 1955, 89-138.
159. PORTERFIELD (I.-D.) and OLSON (N.-O.). — Vaginal temperature of dairy cows before and after calving. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1957, (131), 381-383.
160. POZO-LORA (R.). — Observaciones sobre la cristalización del moco cervical en la vaca. *Archivos de Zootecnia*, 1955, (4), 318.
161. POZZI (L.). — La eliminazione urinaria delle frazioni androgene Zimmermann reagenti nel corso del ciclo estrale e durante i primi mesi di gravidanza nelle bovine. *Zootec. e Vet.*, 1960, (15), 149-157, in *Vet. Bull.*, 1961, (31), 227 (n° 1.294).
162. RAJAKOSKI (E.). — The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left-right variations. *Acta Endocrinologica*, 1960, (26), suppl. 52, 68 p.

163. RAKHA (A.-M.) and ROBERTSON (H.-A.). — Changes in levels of FSH and LH in the bovine pituitary gland at ovulation. *Relazioni base, Sectional papers, V° Congr. Internat. Reprod. Anim. Fec. Artif.*, Trento, 1964, (3), 237.
164. REASIDE (J.-I.) and TURNER (C.-W.). — *J. Dairy Sci.*, 1955, (38), 1.334, in Hansel (90).
165. RILEY (G.-M.) and HAMMOND (J.-C.). — An androgenic substance in feces of cattle as demonstrated by tests on the chick. *Endocrinology*, 1942, (31), 653-658, in Velle (206).
166. ROARK (D.-B.) and HERMAN (H.-A.). — Physiological and histological phenomena of the bovine estrual cycle with special reference to vaginal-cervical secretions. *Res. Bull. Missouri Agric. Exp. Stat.*, 1950, n° 455, 70 p., in *Vet. Bull.*, 1951, (21), 700-701 (n° 3.378).
167. ROBART (Ph.). — Contribution à l'étude de l'influence des œstrogènes sur la leucocytose. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1965.
168. ROBERTS (S.-J.). — *Veterinary obstetrics and genital diseases*, 1 vol., 551 p., Roberts édit., Ithaca, N. Y., 1956.
169. ROMMEL (P.). — Untersuchungen zum quantitativ chemischen Oestrogennachweis im Urin beim geschlechtsreifen weiblichen Rind und Pferd. *Thesis*, Leipzig, 1961, in Velle (206).
170. ROMMEL (W.) und ROMMEL (P.). — Vergleichende experimentelle Untersuchungen zur komplexen Darstellung verschiedener Funktionzustände un Genitale des Rindes während individueller Brunstzyklen. *Zuchtshygiene*, 1960, (4), (n° 6), 376, in Bertrand et Ferney (17).
171. ROWAN (W.). — *Nature*, 1925, (115), 494, in Ganong (70).
172. RUCKEBUSCH (Y.) et JOUBERT (L.). — L'ocytocine : son rôle dans la descente du lait. *Rev. Méd. Vét.*, 1960, (11), 241-262.
173. SAIDUDDIN (S.) and FOOTE (W.-D.). — Pituitary LH activity of post-partum bovine. *J. Animal Sci.*, 1964, (23), 592.

174. SAINT-CYR (F.) et VIOLET (Th.). — *Traité d'Obstétrique vétérinaire*, 2^e édit., 1 vol., 1.194 p. Asselin et Houzeau, Paris, 1888.
175. SALISBURY (G.-W.) and VAN DEMARK (N.-L.). — *Physiology of Reproduction and Artificial Insemination of Cattle*. 1 vol., 640 p., W.-R. Freeman and Co, San Francisco, 1961.
176. SCHARRER (E.) and SCHARRER (B.). — Hormones produced by neurosecretory cells. *Recent Prog. in Hormone Res.*, 1954, (10), 183-232.
177. SCOTT BLAIR (G.-W.), FOLLEY (S.-J.), COPPEN (F.-M.-V.) and MALPRESS (F.-H.). — *Nature*, 1941, (147), 453, in Hansel (90).
178. SCOTT BLAIR (G.-W.) and GLOVER (F.-A.).
a) *J. Endocrinol.*, 1953, (9), 160, in Scott Blair and Glover (178 b).
b) Early pregnancy tests from studies of bovine cervical mucus. *Brit. Vet. J.*, 1955, (111), 3-11.
c) More early pregnancy tests from studies of bovine cervical mucus. *Brit. Vet. J.*, 1957, (113), 417-423.
179. SHORT (R.-V.). — Progesterone in blood.
a) I. The chemical determination of progesterone in peripheral blood. *J. Endocrinol.*, 1958, (16), 415-425.
b) II. Progesterone in the peripheral blood of pregnant cows. *J. Endocrinol.*, 1958, (16), 426-428.
180. SHORT (R.-V.). — Blood progesterone levels in relation to parturition. *J. Reprod. Fertil.*, 1960, (1), 61-70.
181. SIMMONS (K.-R.) and HANSEL (W.). — Nature of the luteotropic hormone in the bovine. *J. Animal. Sci.*, 1964, (23), (n° 1), 136-141.
182. SIMPSON (M.-E.). — Role of anterior pituitary gonadotropine in reproductive processes. 1 chap., in Cole and Cupps, vol. 1, 50-110.
183. SKJERVEN (O.). — Endometrial biopsy studies in reproductively normal cattle. *Acta Endocrinologica*, 1956, (22), suppl. 26, 101 p.

184. SMITH (E.-P.), DICKSON (W.-M.) and ERB (R.-E.). — Fluorimetric estimation of estrogens in bovine urine. *J. Dairy Sci.*, 1956, (39), 162, in Bertrand et Ferney (15).
185. SNOECK (J.). — *Le Placenta Humain*. 1 vol., 178 p., Masson édit., Paris, 1958.
186. SOFFER (L.-J.), DORFMAN (R.-I.), and GABRILOVE (J.-L.). — *The Human Adrenal Gland*. Lea and Febiger, Philadelphia, Pennsylvania, 1961, in Velle (206).
187. SOLIMAN (F.-A.), NASR (H.), ABDO (M.-S.), SAKI (K.) and SOLIMAN (M.-K.). — Estrogens and progestins in the blood of Friesian cows during various reproductive stages. *Relazioni base, Sectional papers, V° Congr. Internat. Reprod. Anim. Fec. Artif.*, Trento, 1964, (3), 200.
188. SORENSEN (A.-M.), HANSEL (W.), HOUGH (W.-H.), ARMSTRONG (D.-T.), MAC ENTÉE (K.) and BRATTON (R.-W.). — Causes and prevention of reproductive failures in dairy cattle. I. Influence of underfeeding and overfeeding on growth and development of Holstein heifers. *Bull. Cornell Agric. Exp. Sta.*, 1959, n° 936, 51 p., in Hansel (90).
189. STINSON (W.), WEBER (A.-F.) and ZEMJANIS (R.). — The bovine endometrium. An electron microscopic study. *Am. J. Vet. Res.*, 1962, (23), 1.164-1.181.
190. STORMSHAK (F.), GORSKI (J.) and ERB (R.-E.). — *J. Dairy Sci.*, 1959, (42), 939, in Kristoffersen (117).
191. STORMSHAK (F.) and ERB (R.-E.). — Progestins in bovine corpora lutea, ovaries and adrenals during pregnancy. *J. Dairy Sci.*, 1961, (44), 310-320, in *Vet. Bull.*, 1961, (31), 423 (n° 2.372).
192. SULLIVAN (J.-P.). — Studies on progesterone metabolism in normal dairy cows. *Dissert. Abstract.*, U.S.A., 1961, (21), (n° 7), 1.984, in *Bull. Signal. C.N.R.S.*, 1961, (22), 1.056 (n° 16-18029).

193. SYKES (J.-F.), MOSS (S.) and WRENN (T.-R.). — Proc. Centennial Symposium Reprod. and Infertil., Mich. State Univ., East Lansing, Mich., 1955, 63, in Hansel (90).
194. SZEGO (C.-M.) and ROBERTS (S.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1946, (61), in Hansel (90).
195. TAUBRICH (F.). — Vaginal pH values in healthy cattle in relation to bacterial content, estrous cycle and age. *Zuchthyg. Fortpfl. Störung u Besamung*, 1959, (3), 78-86.
196. TAVENNER (H.-W.) and GREEN (W.-W.). — Diagnosis of bovine pregnancy by measuring vaginal response to oxytocin. *J. Animal Sci.*, 1959, (18), 865-873, in *Vet. Bull.*, 1960, (30), 50 (n° 289).
197. TRIMBERGER (G.-W.). — Menstruation frequency and its relation to conception in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 1941, (24), (n° 9), 819, in Roberts (168).
198. TURNER (C.-W.), FRANK (A.-H.), LOMAS (C.-H.) and NIBLER (C.-W.). — A study of the estrus producing hormones in the urine of cattle during pregnancy. *Missouri Univ. Agr. Exptl. Sta. Res. Bull.*, 1930, n° 150, 43 p., in Velle (206).
199. ULBERG (L.-C.). — The reproduction in cattle. 1 chap., in Hafez (85), 229-239.
200. VAN DEMARK (N.-L.) and HAYS (R.-L.). — The effect of oxytocin, adrenalin, breeding techniques and milking on uterine motility in the cow. *J. Animal Sci.*, 1951, (10), 1.083, in Salisbury and Van Demark (175).
201. VAN DEMARK (N.-L.) and HAYS (R.-L.). — Uterine motility responses to mating. *Am. J. Physiol.*, 1952, (170), 518-521.
202. VAN DEN HOECK (J.). — Cyclic changes in the bovine endometrium. *Thèse Doct. Vét.*, Utrecht, 1959, in Bertrand et Ferney (17).

203. VEENHUIZEN (E.-L.), ERB (R.-E.) and GORSKI (J.). — Quantitative determination of free oestrone, oestradiol 17 β and oestradiol 17 α in bovine fetal cotyledons. *J. Dairy Sci.*, 1960, (43), in Bertrand et Ferney (15).
204. VELLE (W.). — Investigations on naturally occurring oestrogens in ruminants and the pig (en norvégien). Oslo, 1958 (résumé de la thèse en anglais), in *Nord. Vet. Med.*, 1959, (11), 483-486
205. VELLE (W.). — Studies on oestrogens in cattle :
I. The metabolic transformation of oestradiol 17 β to oestrone and oestradiol 17 α in the young calf. *Acta Endocrinologica*, 1958, (28), 186-191.
II. The metabolic transformation of oestrone to oestradiol 17 α in the young calf. *Acta Endocrinologica*, 1958, (28), 192-196.
III. On the metabolism of oestradiol 17 α in the young calf. *Acta Endocrinologica*, 1958, (29), 109-114.
IV. Urinary oestrogen excretion by the newborn calf. *Acta Endocrinologica*, 1958, (29), 381-394.
206. VELLE (W.). — Gonadal hormones in domestic animals. *Advances in Vet. Sci.*, 1963, 115-187.
207. VELLE (W.) and ERICHSEN (S.). — Studies on oestrogens in cattle : conversions of oestrogens by bovine kidney cells in vitro. *Acta Endocrinologica*, 1960, (33), 277-286.
208. VOLLMANN (R.) und VOLLMANN (U.). — Vergleichende Temperaturuntersuchungen zur Reproduktionsphysiologie des Frau und der Kuh.
a) *Schweiz. Arch. für Tierheilk*, 1942, (84), 403-418.
b) *Schweiz. Arch. für Tierheilk*, 1942, (84), 450-466.
209. VOLLMERHAUS (B.). — Modifications cycliques de l'endomètre chez la vache. *Deutsche Tierartz. Wochens.*, 1958, (65), 461.
210. WEBER. — *Deutsche Tierartz. Wochens.*, 1910, p. 172, et 1913, p. 177 (cité par Bournay (J.) et Robin V.) : Obstétrique vétérinaire, 2^e édit., 1 vol., Bailliére et Fils, Paris, 1923.

211. WEBER (A.-F.), MORGAN (B.-B.) and MAC NUTT (S.-H.). — *Amer. J. Anat.*, 1948, (83), 309, in Asdell et coll. (7).
212. WEETH (H.-J.) and HERMAN (H.-A.). — *Missouri Univ. Agr. Expt. Sta. Res. Bull.*, 1952, n° 501, in Hansel (90).
213. WEISZ (L.). — The thermic phenomenon before parturition and its clinical importance. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1948, (102), 123.
214. WIDE (L.). — An immunological method for the assay of human chorionic gonadotrophin. *Acta Endocrinologica*, 1962, suppl. 70, 110 p.
215. WIDE (L.) and GENZELL (C.-A.). — An immunological pregnancy test. *Acta Endocrinologica*, 1960, (35), 216-267.
216. WILLIAMS (W.). — *Veterinary Obstetrics*. 1 vol., 2° édit., Williams édit., Ithaca, N. Y., 1931.
217. WILLIE (R.). — Early maturity and its significance in cattle breeding. *Berl. Munch. Tierärztl. Wschr. / Wien. Tierärztl. Wschr.*, 1944, (112), 1-3, in *Abstract in Animal Breeding*, 1944, (12), 196, cité par Salisbury and Van Demark (175).
218. WRENN (T.-R.), BITMAN (J.) and SYKES (J.-F.). — Body temperature variations in dairy cattle during the oestrous cycle and pregnancy. *J. Dairy Sci.*, 1958, (41), 1.071-1.076, in *Vet. Bull.*, 1959, (29), 149 (n° 850).
219. WRENN (T.-R.), BITMAN (J.) and SYKES (J.-F.). — The thermogenic influence of progesterone in ovariectomized cows. *Endocrinology*, 1959, (65), 317-321.
220. ZARA (M.) et COHEN (A.). — L'ovaire. Notions générales. La puberté et la ménopause, in *Endocrinologie*, par Gilbert-Dreyfus. Les Monographies Médicales et Scientifiques. Dr J. Garnier, édit., Paris, 1961, in Bertrand et Ferney (17).

221. ZIMBELMAN (R.-G.), LOY (R.-G.) and CASIDA (L.-E.). — Variations in some biochemical and histological characteristics of bovine corpora lutea during early pregnancy. *J. Animal Sci.*, 1961, (20), 99-105, in *Vet. Bull.*, 1961, (31), 556 (n° 3.099).
222. ZINCA (J.), STRIMBEANU (I.), et SASU (E.). — Les corrélations neuro-endocrines dans la physiologie de la reproduction chez les bovidés. Bases morphologiques et cytochimiques. *Relazioni base, Sectional papers, V° Congr. Internat. Reprod. Anim., Fec. Artif.*, Trento, 1964, (3), 156.
223. ZONDEK (B.). — Some problems related to ovarian function and to pregnancy. *Rec. Prog. in Hormone Res.*, 1954, (10), 395-423.
224. ZURGILGEN (H.). — Die brunstausbösende Wirkung des Oestradioldipropionates (Ovicyclin) und dessen Einflues auf die Uterusschleimhaut beim Rinde. *Diss.*, Zurich, 1948.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	13
<i>Première partie.</i> — Rappel de Physiologie et Endocrinologie sexuelles femelles	15
CHAPITRE PREMIER. — Aspect général de la vie sexuelle des femelles mammifères	15
A) La Prépuberté	16
B) La Puberté	16
C) La Maturité : le cycle œstral	17
D) La Sénilité	19
CHAPITRE II. — Les hormones sexuelles chez les femelles mammifères	19
A) Les hormones hypophysaires	20
B) Les hormones ovariennes	23
C) Les hormones placentaires	26
<i>Deuxième partie.</i> — La Vie sexuelle de la Vache	29
Généralités	29
A) La Puberté	30
B) Modifications de l'appareil génital au cours du cycle	31
C) La Gestation	40

<i>Troisième partie. — L'Endocrinologie sexuelle de la Vache ..</i>	47
CHAPITRE I. — L'exploration indirecte	47
A) La courbe endocrinothermique	47
B) Le mucus vaginal	52
C) La cytologie urinaire	58
D) La biopsie de l'endomètre	59
CHAPITRE II. — L'exploration directe	65
A) Les gonadotropines	65
B) Les œstrogènes	70
C) Les progestatifs	76
D) L'ocytocine	83
E) La relaxine	87
F) Les androgènes	88
CONCLUSIONS	91
BIBLIOGRAPHIE	93

IMPRIMERIE DELZANNO s.a.

32, Cours d'Herbouville, 32

LYON

1965

